MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

Boli infecțioase la copii

Chișinău
2000

616.9C
B74

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

Boli infecțioase la copii

Curs-manual

(Sub redacția conf. univ. G. Rusu)

cd

604984

UNIVERSITATEA DE STAT
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚEANU"
BIBLIOTECA

Chișinău
Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina* al USMF
2000

BOLI INFECȚIOASE CU POARTA DE INTRARE RESPIRATORIE

DIFTERIA

Difteria este o boală infecțioasă acută răspândită la copii, produsă de Corynebacterium diphtheriae care în poarta de intrare provoacă edem și membrane false, iar prin difuzarea în organism a unei extoxine foarte puternice provoacă leziuni în diverse organe.

Difteria a fost descrisă pentru prima dată de către Aretaeus (sec. 1 e.n.). Milenii în șir această boală "cosea" mii și mii de copii. În 1807 Napoleon a instituit un concurs special pentru descoperirea unui tratament curativ și preventiv eficace al crupului. În 1815 P.Bretoneau a descris tabloul clinic și morfopatologic al bolii în cauză numind-o "difterit" (grec. diphtheron-membrană). La finele secolului XIX A. Trousseau i-a dat numele de "difterie". În 1883-1884 T.Klebs și F.Loffler au identificat bacilul difteric, în 1889 Roux și Iersin izolează toxina diftерică, iar în 1890 Behring obține serul antidifteric cu care în 1891 tratează primul bolnav de difterie (Premiul Nobel, 1901). Aplicarea serului antidifteric a redus considerabil mortalitatea prin difterie (de la 30–50% până la 1–10%), morbiditatea însă rămâne înaltă. În 1923 Ramon descoperă anatoxina diftерică cu care obține o imunitate antidifterică cu un grad major de protecție.

Primele imunizări pe scară largă în Moldova au fost efectuate în 1940 și reluate în 1959, fapt ce a condus la un declin considerabil al morbidității prin difterie. De menționat că orice declin al imunității la populație (sub 0,03 u/ml) poate conduce la recrudescența difteriei, deoarece bacilii difterici toxigeni

continuă să circule. Începând cu 1990 în Europa s-a declanșat o epidemie a difteriei, cuprinzând partea europeană a C.S.I.

În Moldova morbiditatea prin difterie în a.1991 a sporit treptat, atingând gradul major în 1994 (8,64 la 100.000 de locuitori) și în 1995 (9,62 la 100.000 de locuitori). În urma acțiunilor de combatere a epidemiei, incidența difteriei s-a redus considerabil (1996–94 cazuri, 1997 – 41 cazuri în total).

ETIOLOGIE. După caracterele de cultură și biochimice se disting 3 tipuri de bacili difterici: gravis (13 subtipuri), intermedius (4 subtipuri) și mitis (40 de subtipuri). Există tulpini extrem de toxigene, slab toxigene și tulpini netoxigene. Difteria este produsă numai de tulpini toxigene. Tipul gravis este cel mai virulent și posedă toxigenitate deosebită. Toxinele produse de cele trei tipuri de bacili difterici sunt identice.

Exotoxina diftерică este o toxină puternică care blochează ireversibil sinteza proteinelor celulelor sensibile și cauzează leziuni degenerative în organe. Tulpinile netoxigene de bacili difterici pot deveni toxigene prin acțiunea fagilor specifici. Bacilii difterici sunt sensibili la penicilină, eritromicină.

EPIDEMIOLOGIE. Sursa de infecție o prezintă bolnavii de difterie cu variate forme clinice și purtătorii de bacili difterici toxigeni. Omul bolnav poate elimina C. diphtheriae 15–25 zile de la debutul bolii (în absența tratamentului cu antibiotice). Rolul epidemiologic al purtătorilor de bacili difterici este mult mai mare decât al bolnavilor. Terapia cu antibiotice poate face pacientul necontagios după 24 de ore.

Mecanismul de transmitere

Transmiterea poate fi:

– pe cale aeriană, prin picături, prin secreții nazofaringiene în procesul vorbirii, tusei, strănutului;

– indirectă, prin obiecte de uz contaminate cu secreții sau membrane false;

– pe cale alimentară, prin produse (lactate) contaminate (este excepţională).

Receptivitatea este generală. Indicele receptivităţii care constituia 0,15–0,20 după imunizarea antidifterică pe scară largă a scăzut considerabil. Deşi este o boală a copilăriei, în ultimul timp difteria s-a deplasat spre grupele de vârstă mai mare.

Copiii născuţi de mame imune menţin o imunitate pasivă 4–6 luni. Imunitatea după boală se obţine, însă nu întotdeauna, şi nici nu este durabilă. Starea de imunitate antidifterică poate fi apreciată prin reacţia de hemaglutinare indirectă.

PATOGENIE. Poarta de intrare pentru bacilii difterici poate fi: mucoasa faringoamigdaliană, laringiană, nazală, conjunctivală, genitală, pielea lezată, urechea. Primele trei sunt cele mai frecvente, celelalte în prezent nu se înregistrează. Bacilii difterici se multiplică numai la poarta de intrare şi nu pătrund în sânge. Local toxina difterică produce o inflamaţie a mucoasei, necroza epiteliului şi o alterare a pereţilor vasculari. Ca rezultat apare un exsudat ce conţine proteine, în special fibrinogen care sub acţiunea trombochinazei din masa necrotică se transformă în fibrină, formând la suprafaţa mucoasei o membrană fibrinoasă (falsă) consistentă şi aderentă caracteristică difteriei.

Microscopic membrana falsă este constituită din 3 straturi:

1) superficial de celule necrozate şi diverşi germeni;
2) mediu cu fibină;
3) profund format din detrită celulară, bacili difterici şi leucocite.

Din focarul local de inflamaţie toxina difterică pătrunde în ganglionii limfatici regionali afectându-i, apoi difuzează în sânge. Resorbţia toxinei se produce în cantităţi mai mari în zona faringelui şi amigdalelor şi mai mici în zona laringelui. De aici rezultă gradele variate de toxemie.

În circulaţie toxina se fixează rapid pe diverse celule, producând fenomene de degenerescenţă. Toxina difterică posedă o afinitate deosebită faţă de miocard, rinichi şi ţesutul nervos. Toxina fixată pe celule nu mai poate fi neutralizată cu antitoxina din serul antidifteric, iar celula nu mai e în stare să sintetizeze proteină şi piere.

În difteria toxică apar edem considerabil faringian şi cervical, hemoragii, coagulopatie de consum, iar în forma malignă se instalează stare de şoc toxiinfecţios, insuficienţă renală şi suprarenală. Declanşarea formelor grave şi maligne ale difteriei este favorizată nu doar de toxigenitatea deosebită a tulpinilor de bacili difterici şi lipsa apărării locale, ci şi de antecedentele personale ale bolnavului: sensibilizare, boli repetate etc.

În difteria laringiană resorbţia toxinei este insuficientă pentru realizarea fenomenelor toxice la distanţă. Stenoza laringiană (crupul difteric) apare în rezultatul spasmului reflector al muşchilor laringelui. Edemul mucoasei, membranele ce se detaşă uşor, secreţiile laringiene pot fi cauze excepţionale ale asfixiei.

PATOMORFOLOGIE. Cea mai frecventă cauză a deceselor în difterie este miocardita toxică. În miocard se constată edem, infiltraţie celulară, leziuni de degenerescenţă a fibrelor miocardice şi a sistemului de conducere. În sistemul nervos sunt modificări degenerative în neuroni şi fibrele nervoase, nevrite toxice periferice. În rinichi predomină leziunile tubulare (nefroză), în alte organe – leziuni de degenerescenţă.

În formele toxice şi malignă pot fi hemoragii multiple în viscere, tunici, suprarenale (atrofie, necroză). În faringe, pe amigdale, uneori în laringe şi pe mucoasa bucală, nazală se constată membrane fibrinoase. Amigdalele sunt tumefiate cu focare de necroză şi hemoragii, cu mucoasa hiperemiată şi edematiată. Ganglionii limfatici tonzilari sunt tumefiaţi cu edem periglandular. Edemul ocupă uneori toată zona cervicală şi poate fi răspândit pe torace.

CLASIFICAREA FORMELOR CLINICE

I. Conform localizării morfologice în ordinea frecvenței:

- difteria faringoamigdaliană (angina diftерică)–86–90%;
- difteria laringiană primară, secundară;
- difteria nazală.

II. Difteria faringiană (faringoamigdaliană):

- localizată: membranoasă, insulară, eritematoasă;
- difuză (extinsă);
- toxică: subtoxică, gr. I, gr. II, gr. III;
- hipertoxică;
- hemoragică.

III. Difteria faringiană asociată cu alte localizări, dintre care cele mai frecvente sunt difteria faringoamigdaliană + laringiană sau nazală etc.

TABLOU CLINIC. Incubația durează 2–7 zile, uneori 12 zile.

Difteria faringiană localizată membranoasă

Debutul bolii este lent, progresiv, cu febră care depășește rareori 38°C, astenie, slăbiciuni, anorexie, dureri la deglutiție. În prima zi a bolii tabloul obiectiv prezintă mucoasele faringo-amigdaliene congestionate. În ziua a doua pe amigdale apar membrane false de culoare albă-sidefie, fine, ca un văl ușor detașabil. Aceste membrane albe-cenușii, uneori gălbui, în continuare (în 3-a – 4-a zi) se răspândesc pe toată suprafața amigdalelor, devin compacte, dure, greu detașabile. La detașarea lor forțată lasă mucoasă sângerândă. După 2–3 ore, dacă nu s-a administrat serul antidifteric, membranele se refac rapid.

Membranele false difterice au un caracter fibrinos, din care cauză între 2 lame de sticlă nu se strivesc, iar într-un pahar cu apă se scufundă. Membranele false persistă 7–10 zile. Edemul faringian și cervical lipsește. Ganglionii limfatici amigdalieni sunt

ușor tumefiați, duri, dureroși. Semnele de intoxicație generală sunt moderate. Afecțiuni de organe la distanță nu apar.

Difteria faringiană localizată membranoasă frecvent evoluează spre vindecare completă, chiar și în cazuri netratate cu ser antidifteric la copii imunizați. După administrarea serului antitoxic antidifteric temperatura scade a doua zi, starea se ameliorează. Membranele false dispar după 2–3 zile, uneori – după 4–5 zile. Complicații nu apar. În cazul când nu s-a administrat ser antidifteric, membranele persistă 7–10 zile, temperatura, intoxicația durează mai mult timp, pot apărea complicații (miocardita, pareza vălului palatin), iar uneori boala progresează în forma difuză. Este posibilă și extinderea membranelor pe faringe, laringe, nas (forma mixtă) și progresarea spre o formă toxică.

Formele atipice ale difteriei faringiene localizate (insulară și eritematoasă) au aspectul anginelor foliculară și eritematoasă, însă sunt posibile complicații specifice (uneori grave) ca și în difteria tipică.

Difteria faringiană difuză

Este caracterizată prin semne toxice mai pronunțate și membrane false situate nu numai pe amigdale, dar și pe stâlpii palatini, uvulă, mucoasa faringelui, având același caracter fibrinos. Edemul faringian și cervical nu apare. Ganglionii limfatici amigdalieni sunt tumefiați și dureroși. Poate servi ca stadiu de trecere de la forma localizată la cea toxică.

Difteria faringiană toxică

Se declanșează ca formă primitivă sau secundară (din cea localizată sau difuză). Forma primitivă are un debut brusc, brutal, cu hiperpirexie, grețuri, vărsături, anorexie, cefalee, astenie (bolanvii nu se pot ridica în pat), uneori apar convulsii, tulburări de conștiință, semne meningiene. Durerile la deglutiție

pot fi slabe. Respiraţia nazală este îngreuiată, zgomotoasă. Apare edem cervical moale, nedureros, pielea fiind nemodificată. Se marchează paliditate cutanată foarte pronunţată.

Tabloul faringian: edem al mucoaselor faringelui şi al amigdalelor bilateral (rareori asimetric), congestie slabă cianotică, membrane false compacte, dure, fibrinoase pe amigdale (situate plus ţesut), stâlpii palatini, luetă, faringe, uneori pe laringe şi pe mucoasa nazală. Aceste membrane false apar şi se răspândesc rapid. Ganglionii limfatici amigdalieni sunt tumefiaţi, duri, dureroşi, neaderenţi, uniformi.

Criterii de gravitate: gradul de intoxicare şi nivelul de răspândire a edemului cervical care în forma subtoxică este periglandular sau unilateral, în forma toxică de gradul I este răspândit până la plica cutanată medie cervicală, de gradul II – sub clavicule, luând în considerare şi răspândirea edemului pe obraji şi spre ceafă; hepatita toxică, nefrita toxică, insuficienţa cardiovasculară.

Evoluţia difteriei faringiene toxice depinde de începutul seroterapiei şi a tratamentului complex. În cazul administrării serului antidifteric în prima zi a bolii intoxicaţia cedează, edemul cervical şi faringian, membranele false dispar la a 6–8 zi. În caz contrar, boala progresează, apar complicaţii, survine decesul.

Forma hemoragică a difteriei faringiene. Este caracterizată prin semne clinice ale difteriei toxice (gradul I–II), în care în ziua a 2–3-a a bolii se declanşează sindromul de coagulare intravasculară diseminată. Apar hemoragii cutanate, membranele false se îmbibă cu sânge, epistaxis, melenă, vome tip "zaţ de cafea" etc. Decesul survine la a 4–7-a zi a bolii.

Difteria faringiană hipertoxică (malignă)

Are debut brusc, brutal, cu intoxicaţie gravă, temperatura corpului atinge 39–40°C, e însoţită de greţuri, vărsături, hemoragii, tulburări de conştiinţă, convulsii, insuficienţă cardiovasculară, hepatomegalie, nefrită toxică.

Chiar în debutul bolii se instalează edem intens al mucoasei faringiene şi palatine şi congestia lor, concomitent apărând membrane false de culoare cenuşie-murdară care se extind pe amigdale, vălul palatin, luetă, faringe şi se pot extinde pe mucoasa nazală şi faringe. Din gură şi nas se scurge o secreţie serosanguinolentă fetidă. Evoluţia bolii poate fi fulgerătoare, când decesul survine în 24–36 de ore de la debut; acută – exitusul survine în câteva zile; subacută – cu deces după 5–6 zile.

Difteria laringiană (crupul difteric)

Poate fi o manifestare izolată a difteriei (20%), sau apare secundar (80%) prin extinderea procesului din faringe. Crupul difteric mai poate fi localizat (în laringe) şi difuz (în trahee, bronhii).

Pentru debut sunt caracteristice: febră, răguşeală, tuse uscată şi aspră, spasmodică. Vocea *răguşită* treptat se şterge până la afonie. Aceasta este **faza I disfonică** care durează 2–3 zile. Laringoscopia indică edem şi congestie a mucoasei. **Faza a II-a dispneică** se caracterizează prin febră, agitaţie, afonie, tuse afonică, respiraţie zgomotoasă, şuierătoare, tiraj (depresiune inspiratorie a părţilor moi ale cutiei toracice) şi durează 2-3 zile. Laringoscopia indică edem, congestie a mucoaselor glotei, *epiglotei*, coardelor vocale, membrane false. În **faza a III-a asfixică** bolnavul este somnolent cu extremităţile reci, cianoză, acrocianoză, pulsul slab, neregulat, dispnee, polipnee, accese de sufocaţie. Survine coma şi decesul.

Difteria laringiană la adulți prezintă unele particularități: din cauza laringelui mai larg triada simptomelor de crup (glas răguşit, tusea lătrătoare, respirație stenotică) poate lipsi, iar uneori glasul răguşit este unicul semn.

Difteria laringiană primară tratată precoce de obicei se vindecă complet. În formele mixte pot surveni complicații specifice, pneumonia şi decesul.

Difteria nazală

Poate fi primară şi secundară prin extinderea procesului din faringe. Poate fi localizată, difuză (pe sinusuri nazale) şi toxică. Prezintă o rinită cu exsudat seros sau sero-sanguinolent, cruste hemoragice şi membrane false, cu erodarea narinei şi a tegumentului învecinat.

Difteria conjunctivală

Prezintă membane false, edem şi hiperemie a conjunctivei, edem palpebral. Procesul poate fi unilateral şi bilateral.

Difteria cutanată

Apare în plăgi, excoriații şi alte leziuni.

Difteria otică şi difteria vulvovaginală

Sunt forme foarte rare, fiind suspectate după prezența membranelor false.

Difteria la copii neimunizați

Evoluează mai grav, sunt frecvente formele toxice ale difteriei faringiene (la copii mici – 65%). A apărut forma hipertoxică. Se înregistrează difteria laringiană. Se întâlnesc forme cu localizări multiple. Au fost semnalate cazuri de difterie cutanată (Bolivia, SUA) care anterior nu se înregistrau. Sunt

mai frecvente complicațiile specifice. Deseori se asociază infecția virală sau bacteriană care agravează evoluția şi consecințele difteriei. În aproximativ 90% din cazuri boala este cauzată de C. diphtheriae tip gravis, toxigen. Letalitatea constituie 3–5,8%.

Difteria la copii imunizați

Este cunoscut că imunitatea antitoxică obținută prin vaccinarea antidifterică nu întotdeauna protejează împotriva infecției. Însă cei imunizați se îmbolnăvesc mai puțin frecvent decât cei neimunizați. Cea mai frecventă formă clinică la ei este difteria faringiană localizată (86,7%). Formele grave şi cele cu localizări multiple se întâlnesc rar (5,6% şi 2,1% corespunzător). Din cele grave pot fi formele subtoxică şi toxică gr.I. Formele cu localizări multiple evoluează uşor şi apar rar (3%). Difteria laringiană nu se înregistrează. Difteria faringiană localizată, fiind cea mai frecventă la copii imunizați, se caracterizează prin febră (37–38°C) cu durata de 2–3 zile, semne toxice moderate sau absente. La 1/3 din bolnavi a fost observată angina difterică unilaterală Marfan. Membranele pot fi mai puțin compacte, nu întotdeauna aderente, dispar după 4-6 zile (în cazul când bolnavii n-au fost tratați cu ser antidifteric). Mai mult de 1 din copii se vindecă uşor chiar şi fără seroterapie. Complicații apar foarte rar, cea mai frecventă fiind pareza n.glossofaringian. Sunt frecvente formele uşoare atipice – difteria faringiană eritematoasă şi insulară, în care numai examenul bacteriologic pozitiv va permite diagnosticul difteriei. Aceşti bolnavi prezintă pericol epidemiologic.

La copiii imunizați care nu au format o imunitate stabilă difteria va evolua grav, la fel ca şi la cei neimunizați. Deci imunizarea împotriva difteriei, chiar dacă nu previne întotdeauna boala, face ca copiii care s-au îmbolnăvit să suporte boala uşor, fără complicații şi să evite decesul.

Reieşind din cele menţionate, OMS-ul a aprobat un program global de imunoprofilaxie care prevede acoperirea vaccinală cu vaccin antidifteric de 95% a copiilor în vârstă de până la 2 ani către a. 1995.

COMPLICAŢII. Complicaţiile difteriei se datoresc toxinei difterice. Complicaţiile toxice sunt frecvente în formele toxice ale difteriei şi în caz de seroterapie tardivă.

Miocardita toxică diferică poate fi precoce şi tardivă. Este cea mai frecventă complicaţie a difteriei. În difteria toxică de gr. II–III această complicaţie se înregistrează în 80–100% din cazuri.

Miocardita precoce (33% din cazuri) survine în primele 10 zile ale bolii, manifestându-se prin tahicardie, aritmie, zgomote cardiace asurzite, colaps, puls filiform, dispnee, hepatomegalie, apoi stop cardiac.

Miocardita tardivă (66% din cazuri) survine în a 2-a şi a 3-a săptămână a bolii, după dispariţia semnelor de intoxicare şi a manifestărilor clinice locale. Pe electrocardiogramă apar modificări în 20–30% din cazuri, chiar când nu sunt prezente semnele clinice: voltaj scăzut, tahicardie sinusală cu bloc atrioventricular, disociaţie atrioventriculară, unda T negativă, semne de alterare miocardică difuză. Miocardita tardivă are o evoluţie mai benignă, deseori spre vindecare completă.

Miocardita toxică diferică poate decurge în forme uşoare, medii şi grave.

Paraliziile periferice ca complicaţii toxice ale difteriei pot fi precoce şi tardive. Paraliziile precoce apar în prima – a doua săptămână a bolii cu lezarea nervilor cranieni. **Paralizia vălului palatin** – cea mai frecventă complicaţie nervoasă a difteriei – se manifestă prin vorbire nazonată, regurgitaţia lichidelor pe nas.

Vălul palatin este flasc şi imobil. Lueta se deplasează spre partea sănătoasă şi nu contractează la atingere cu spatula.

Paraliziile de nervi oculomotori cu slăbirea sau pierderea reflexelor de acomodare (n.ciliaris) la distanţă apar între a 4-a şi a 5-a săptămână a bolii (paralizii tardive). Concomitent apar paralizii de n.abducens (strabism), n.facialis. Pot fi paralizii ale muşchilor faringieni, laringieni, respiratorii. Nevritele periferice sunt de regulă cele mai tardive: (a 7-a – a 10-a săptămână). Sunt paralizii flasce cu hopotonie musculară, parestezii, areflexie, ataxie, atrofie musculară.

Evoluţia complicaţiilor nervoase este favorabilă cu recuperare completă. Pericol pentru viaţă prezintă numai paraliziile muşchilor respiratorii.

Nefroza toxică (necroza tubulară) apare în perioada de stare a difteriei toxice şi este caracterizată prin albuminurie masivă, cilindrurie, leucociturie care dispar o dată cu cedarea manifestărilor toxice.

Difteria la sugari

Copiii în vârstă de până la 1 an rar se îmbolnăvesc de difterie. Foarte rar fac difterie nou-născuţii şi copiii de 3–6 luni. Se înregistrează difteria nazală şi laringiană.

Difteria nazală la sugari apare treptat cu subfebrilitate sau temperatură normală, fără manifestări toxice. Pe mucoasa nazală hiperemiată şi edemată nu apar membrane false, ci eroziuni, cruste. Secreţiile nazale posedă un caracter muco-sanguinolent. Pielea la intrare în cavitatea nazală este cu exscoriaţii, cruste. Copilul nu poate să sugă, slăbeşte ponderal. În lipsa seroterapiei pot surveni complicaţii: miocardita, poliradiculonevrita.

Difteria laringiană (crupul difteric) la nou-născuţi şi la sugari în vârstă de până la 3 luni care au aparatul neuro-muscular laringian insuficient dezvoltat are particularităţile ei. Tusea lătrătoare şi respiraţia zgomotoasă stenotică sunt slab

pronunțate. Afonia este prezentă în toate cazurile. La sugari mai mari de 3 luni tabloul clinic al crupului difteric este clasic, însă evoluează rapid, astfel că asfixia se instalează în 1–2 zile de la debutul bolii.

Difteria faringiană toxică la sugari în vârstă până la 6 luni nu se întâlnește, la cei de 6–12 luni se manifestă tipic. Cea mai frecventă complicație a difteriei la sugari este pneumonia. Letalitatea în difterie la sugari este mai mare decât la copii mai mari.

Difteria la adulți

În perioada de ascensiuni epidemice difteria se înregistrează frecvent la adulți (45–55%) și evoluează de regulă în forme ușoare, inclusiv atipice, dar și în forme grave toxice.

Difteria faringiană localizată este cea mai frecventă formă clinică la adulți. Boala evoluează ca o angină "albă" (lacunară foliculară), cu semne de intoxicație mai mult sau mai puțin pronunțate, însoțite de dureri în deglutiție, febră. Mucoasele faringiene sunt congestionate, amigdalele tumefiate, acoperite cu membrane de culoare albă cenușie, sau gălbuie, compacte care deseori se detașează ușor, iar uneori sunt unilaterale. Membrane tipice pot fi absente la 2/3 din bolnavi. La o mare parte din bolnavi boala evoluează ușor spre vindecare completă fără seroterapie, unii din ei nici nu apelează la medic, tratându-se cu antibiotice. La alții în săptămâna a doua – a treia a bolii apar complicații specifice, în special nevrite.

La adulți se declanșează și forme toxice ale difteriei care uneori se asociază cu difteria laringiană și nazală, evoluează grav și frecvent spre deces. Apar complicații toxice, miocardita fiind cea mai frecventă. În 1/3 din cazuri difteria e combinată cu infecția strepto-stafilococică care agravează prognosticul și conduce la erori de diagnostic. Letalitatea este mai mare la adulți.

DIAGNOSTIC. Stabilirea lui cât mai precoce este strict necesară, fiind bazată pe date clinice dintre care cele mai importante sunt: prezența membranelor false pe amigdalele tumefiate care progresează rapid, compacte, dure, aderente, de culoare albă-sidefie, greudetașabile, nu se strivesc la presiunea între două lame și se scufundă în apă; edemele faringian și cervical sunt în forme toxice, adenită regională.

Pentru difteria laringiană sunt caracteristice: debut treptat, evoluție lentă, însă progresivă, tuse lătrătoare, voce răgușită, apoi afonică, respirație stenotică zgomotoasă, insuficiență respiratorie de divers grad. În formele asociate (crupul secundar) se depistează și angină cu membrane false.

La orice suspiciune clinică de difterie se recurge la investigații specifice de laborator. Orice angină cu depuneri pe amigdale necesită cercetări bacteriologice la difterie.

În cazuri tipice de difterie izolarea bacililor difterici toxigeni confirmă diagnosticul, iar rezultatul negativ al examenului bacteriologic nu permite anularea difteriei. Depistarea bacililor difterici atoxigeni la fel nu permite anularea diagnosticului, indicând o stare de portaj de bacili difterici netoxigeni la un bolnav cu difterie.

Dintre examenele serologice în practică mai frecvent se efectuează RHAI cu diagnosticul eritrocitar anatoxinic care evidențiază antitoxine specifice.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. Diagnosticul diferențial al difteriei faringiene se face cu: anginele pultacee (foliculară și lacunară), angina ulcero-membranoasă unilaterală Vincent, angina micotică, angina necrotică (în scarlatină și leucemie), mononucleoza infecțioasă, flegmona durum, limfadenita cervicală, oreionul, angina herpetică, aspectul după tonzilectomie, abcesul retrofaringian, peritonzilita etc. Pentru crupul difteric se face cu: laringita acută virală stenozantă (crupul fals), faringite bacteriene, stridorul congenital, corpi

604984
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚEANU"
BIBLIOTECA

străini intralaringieni, papilomatoza laringiană etc. Difteria conjunctivală trebuie diferențiată de conjunctivita adenovirală.

PROGNOSTIC. Prognosticul e determinat de forma clinică a difteriei şi precocitatea seroterapiei. Înainte de seroterapie letalitatea atingea 50%. În ultimii ani ea este de 5–10%. Prognosticul rămâne rezervat. Decesul poate surveni prin miocardită toxica şi mai rar prin stenoză laringiană.

TRATAMENTUL DIFTERIEI se efectuează numai în condiții de spitalizare obligatorie. **Seroterapia** se aplică precoce (în prima – a treia zi a bolii) şi în cantități suficiente. Serul antidifteric (antitoxina diftерică) neutralizează toxina circulantă, dar nu şi pe cea fixată pe celule sensibile. Administrarea precoce a serului antidifteric conduce la reducerea letalității. Când serul se administrează în prima zi, ea constituie 0, în a doua zi – 2–4%, în a treia zi – 10%. Difteria hipertoxică nu poate fi salvată întotdeauna, chiar şi prin aplicarea seroterapiei precoce şi masive. Seroterapia se aplică şi la cei suspecți de difterie.

Doza de ser antidifteric variază conform formei clinice şi precocității aplicării serului. Recent dozele de ser antidifteric au fost revăzute conform particularităților difteriei la etapa actuală. Se recomandă spre aplicare doze de ser antidifteric care le depăşesc pe cele cunoscute anterior (tab. 1).

Serul antidifteric se administrează după testarea alergiei, iar în cazurile alergice numai prin tehnica de desensibilizare. În difteria localizată faringiană tratamentul precoce se face numai prin o administrare de ser. În cazul când membranele nu se detaşează, serul se administrează şi a doua zi. În difteria toxică serul se administrează la fiecare 12 ore, în forma hipertoxică – la fiecare 8 ore. Doza inițială de ser e necesar să constituie 1/2 din doza totală pentru o cură de terapie cu ser, iar în primele 2 zile să fie egală cu 3/4 din doză totală. În formele grave de difterie se introduce intravenos 1/4 sau 1/3 din doza totală de ser antidifteric diluat 1:20 în soluție izotonică de natriu clorid, iar

restul dozei – intramuscular. Seroterapia se suspendează o dată cu diminuarea intoxicației, limfadenitei, dispariția membranelor false, edemului faringian şi cervical. De obicei seroterapia durează 3–4 zile, dar poate dura şi mai mult.

Tabelul 1

Dozele de ser antidifteric (antitoxină) în diverse forme clinice ale difteriei (în mii de unități antitoxice)

Forma clinică	Doza pentru prima administrare	Doza pentru cura de tratament
Difteria faringiană localizată		
– insulară	10–15	10–20
– membranoasă	15–20	30–50
Difteria faringiană difuză	30–50	50–70
Difteria faringiană subtoxică	60	60–100
Difteria faringiană toxică		
– gr. I	60–80	120–180
– gr. II	80–00	250
– gr. III	100–150	450
Difteria faringiană hipertoxică	150–250	500
Difteria nazală localizată	10–15	20–30
Crup localizat	15–20	30–40
Crup difuz	30–40	60–80(120)

Terapia cu antibiotice are ca scop distrugerea bacilului difteric, însă nu înlocuieşte terapia specifică cu ser. Se preferă eritromicină parenteral câte 40–50 mg/kg (maximum 2 g pe zi) sau per os în 4 doze pe zi. Penicilina se administrează intramuscular câte 25–50 mii u/kg pe zi în 2 prize.

Antibioterapia durează 10–14 zile se referă şi la suprainfecţiile bacteriene din formele severe.

Alte medicaţii includ: corticosteroizi în cazul formelor toxice şi hipertoxice, pertuzii intravenoase cu scop de dezintoxicare, cardiace, vitamina C în doze mari, B_1 şi B_6 cu rol trofic nervos. În miocardita toxică se prescrie: repaus strict la pat, alimentaţie individuală (frecventă în porţiuni mici), soluţie strihnină 1:1000 câte 0,5–1 ml de 6 ori pe zi (interval 4 ore), cardiotrofice, corticosteroizi (8–10 zile) anticoagulante; glicozidele sunt contraindicate din cauza tulburărilor de conductibilitate. În crupul difteric la seroterapie se asociază măsuri de eliberare a căilor respiratorii (băi calde, inhalări, băuturi calde, bronholitice) antihistaminice, corticosteroizi etc., în caz de necesitate se recurge la traheostomie.

Deoarece difteria nu imunizează obligatoriu, bolnavilor la externare li se administrează anatoxină difterică (DT) 0,5 ml intramuscular.

PROFILAXIE. Profilaxia specifică: primovaccinarea cu trivaccinul DTP la vârsta de 3; 4,5 şi 6 luni; revaccinarea cu DTP la 22–24 luni; celelalte revaccinări cu DTM la 6-7 ani şi la 14-15 ani.

Adulţii până la vârsta de 40 ani vor fi revaccinaţi cu intervale de 5 ani, după 40 ani – cu intervale de 10 ani. În focare de difterie pot fi imunizaţi contacţii, copiii şi adulţii, în primul rând acei care au atins vârsta de imunizare şi care nu posedă anticorpi în titre de protecţie (sub 0,03U/ml).

Profilaxia nespecifică: depistarea precoce a bolnavilor cu difterie, examinarea la difterie a bolnavilor cu angină, laringite, faringotraheite şi alte boli suspecte, examinarea la difterie a tuturor contacţilor din focare, spitalizarea provizorie a bolnavilor cu angine, instalarea carantinei în colectivităţi de copii (7 zile), examinarea clinică şi bacteriologică a contacţilor, depistarea printre ei a copiilor neimuni şi imunizarea lor urgentă,

depistarea în focare a purtătorilor de bacili şi a bolnavilor cu forme atipice şi tratarea lor.

Chimioprofilaxia difteriei la contacţii apropiaţi se face cu penicilină prolongată (bicilină–3–5, benzatinpenicilină – 600 000 U copiilor până la 6 ani şi 1,2 mln copiilor mai mari de 6 ani şi adulţilor) sau cu eritromicină (40 mg/kg/24 ore pentru copii şi 1 g/zi pentru adulţi) în decurs de 7–10 zile. De precizat starea imunităţii antidifterice la contacţi şi la necesitate de imunizat. Purtătorii de bacili difterici toxigeni vor fi izolaţi şi trataţi cu antibiotice (penicilină sau eritromicină).

SCARLATINA

Scarlatina este o boală infecţioasă acută endemo-epidemică, determinată de tipuri toxigene de streptococ beta-hemolitic din grupul A, caracterizată clinic prin angină, semne de intoxicaţie generală, exantem (urmat de descuamaţie).

ISTORIC. Scarlatina este cunoscută din antichitate, însă în trecut era confundată cu alte boli eruptive (rujeola, rubeola etc.). În 1676 savantul englez Sydeuham a diferenţiat-o, denumind-o "febris scarlatinae", (febra eritematoasă, purpurie).

ETIOLOGIE. Scarlatina este una din multiplele boli streptococice. Etiologia streptococică a scarlatinei a fost demonstrată de soţii F.Dick şi G.Dick (savanţi americani), I.G.Savcenco, G.I.Gabricevschi (savanţi ruşi) şi alţii.

Streptococii patogeni pentru om fac parte din genul Streptococcus, familia Streptococaceae. Ei se divizează în 3 tipuri:

- beta hemolitic (formează hemoliză completă în jurul coloniei);
- alfa hemolitici (formează hemoliză parţială, verzuie – streptococi viridans;
- gamma nehemolitici (lipsa hemolizei).

În baza antigenilor polizaharidice specifice, R.Lancefield (1933) a clasificat streptococii beta-hemolitici (care cuprind majoritatea streptococilor patogeni pentru om) în mai multe grupe desemnate cu litere de la A până la H şi de la K până la T – 19–20 grupuri. Fiecare grup serologic poate fi divizat în serotipuri, lizotipuri, biotipuri. Streptococul beta-hemolitic din grupul A este responsabil de majoritatea bolilor streptococice ale omului: angine, scarlatină, erizipel etc. În cadrul grupului A, streptococii au fost clasificaţi în peste 80 tipuri serologice. Streptococul care produce scarlatină secretă, toxină eritogenă

(exotoxina Dic K) are putere invazivă (prin hialuronidază) şi putere necrozantă (prin streptolizină şi dezoxiribonuclează).

Agentul scarlatinei, streptococus pyogenes, este un coc grampozitiv, dispus în lanţuri, sensibil la dezinfectante uzuale şi numeroase antibiotice şi chimioterapice, inclusiv la penicilină.

EPIDEMIOLOGIE. Sursa de infecţie: omul bolnav de scarlatină cu forme tipice, atipice sau cu infecţii latente; persoane cu infecţii inaparente şi purtătorii de streptococ. Bolnavii de scarlatină sunt contagioşi mai ales în primele 7–10 zile de la debut, însă dacă pacienţii fac complicaţii supurative sau suferă de tonzilite, rinofaringite cronice contagiozitatea lor poate fi mai îndelungată (3 săptămâni). Convalescentul de scarlatină poate rămâne purtător de streptococ până la 10 săptămâni de la vindecarea clinică.

Mecanismul de transmitere. Transmiterea poate fi:

- directă: pe cale aeriană prin secreţiile nazofaringiene ale bolnavilor sau purtătorilor de streptococ (picături Flugge);
- indirectă: prin mâini şi obiecte contaminate (prin praf);
- pe cale digestivă, prin lapte şi produse lactate;
- prin plăgi operatorii, combustii.

Receptivitate. Contagiozitatea este de 40% la copiii de 2–7 ani. La sugari scarlatina este excepţională. Ea poate fi întâlnită şi la adulţi, mai ales forma extrafaringiană.

Imunitate. După scarlatină se obţine o imunitate antitoxică stabilă, antitoxinele fiind comune pentru toate tipurile de streptococi. Reîmbolnăvirile de scarlatină sunt foarte rare (2–3%). Anticorpii antibacterieni sunt tipospecifici şi nu protejează bolnavii de alte boli streptococice (angine, erizipel, otite, sinuzite etc.). Reîmbolnăvirile sunt determinate de alt tip de streptococ – beta-hemolitic grupul A.

Patogenie şi morfopatologie. Ca poartă de intrare mai frecvent servesc orofaringele (foarte rar plăgile operatorii şi alte

leziuni tegumentare). Aici streptococii beta-hemolitici se multiplică, elimină exotoxina eritrogenă şi determină local un proces inflamator: angina sau supuraţie, apoi difuzează în organism. Condiţional în patogenia scarlatinei se deosebesc 3 factori patogeni: toxic, infecţios (septic) şi alergic. Toxina eritrogenă difuzează în sânge acţionând în special asupra sistemului nervos central, vegeto-endocrin, cardiovascular, manifestându-se prin intoxicaţie generală, enantem, exantem, tulburări cardiovasculare şi digestive chiar din primele zile ale bolii.

Spre finele primelor două săptămâni de boală organismul copilului produce antitoxine, astfel formându-se imunitatea antitoxică. În rezultatul circulaţiei în organism şi lizării agentului cauzal se formează diverse substanţe antihistaminice şi se modifică sensibilitatea organismului la proteinele celulei microbiene ce conduce la alergie infecţioasă mai pronunţată în a 2-a – 3-a săptămână a bolii care se manifestată prin febricule alergice, erupţii, pseudorecidive, artralgii, limfadenită, nefrită etc.

Factorul septic apare simultan sau la câteva zile de la sindromul toxic, fiind cauzat de pătrunderea streptococului în sânge şi în ţesuturi determinând diverse complicaţii septice (angină ulceronecrotică, limfadenită, otită, mastoidită, septicemie, septicopiemie. Aceste manifestări se pot instala în perioada de stare a bolii şi mai târziu (în a doua – a treia săptămână).

La poarta de intrare are loc descuamarea epiteliului, necroza şi necrobioza amigdalelor. În ganglionii limfatici periferici se înregistrează necroză, edem. Pentru scarlatina toxică sunt caracteristice următoarele semne: catar extins al mucoaselor orofaringiene şi esofagului, necroză superficială a epiteliului, leziuni moderate în ganglionii periferici, miocardită, hepatită, nefrită toxică etc. În formele septice şi toxico-septice apar

ulceraţii şi necroze ale amigdalelor, otomastoidite, bronhopneumonii, empiem, peritonită etc.

TABLOU CLINIC. Perioada de incubaţie în scarlatină durează 1 – 10 zile (în medie 2–7 zile). Debutul bolii este brusc, uneori brutal cu febră mare (39–40°C), dureri în gât, vomitări, cefalee. Peste câteva ore apar erupţii cutanate care se extind rapid pe gât, trunchi, extremităţi. Uneori erupţiile apar în a doua – a treia zi a bolii.

Exantemul scarlatinos se manifestă prin prurită uşoară şi se caracterizează printr-un eritem difuz punctat cu mici papule roşii, dând la palpare o senzaţie aspră de tegument granulos. Culoarea erupţiei este roşie-intensă. Erupţia scarlatinoasă începe pe gât şi torace şi se generalizează rapid, în circa 24 de ore. Este mai intensă pe suprafaţa flexorie a membrelor, în axile, pe torace zonele laterale şi abdomenul inferior (triunghiul femuro-inghinal). În plici erupţia are un aspect caracteristic sub formă de dungi hemoragice, semnul Pastia ce persistă după stingerea erupţiei şi permite diagnosticul tardiv al scarlatinei. Pe faţă apare o congestie intensă a obrajilor, buzele devin carminate, contrastând cu paloarea circumorală (faţiesul descris de N.F. Filatov ("faţies pălmuit"). Concomitent cu exantemul de bază descris mai sus în scarlatină pot fi:

- exantem miliar sub formă de vezicule mici cu lichid transparent sau albicios;
- exantem papulos, maculopapulos la copii cu antecedente alergice;
- exantem hemoragic, în formele severe cu aspect de purpură generalizată.

Exantemul scarlatinos poate fi intensificat prin compresiune sau stază produsă de garoul de cauciuc, apărând puncte hemoragice (semnul Rumpel-Leede pozitiv). Tegumentele în scarlatină sunt uscate. Erupţiile se menţin 3–7 zile, apoi pălesc treptat. După 5-10 zile apare descuamaţie caracteristică, iniţial

pe gât şi subunghial la pulpa degetelor. Scuamele au aspect făinos pe trunchi şi faţă şi în lambouri pe palme şi tălpi, când se pot detaşa porţiuni largi în formă de degete, mănuşă. Descuamarea durează 2–3 săptămâni. În scarlatina tratată precoce cu antibiotice descuamarea este discretă.

Angina este un simptom permanent al scarlatinei, ea fiind de un roşu intens (ca flacăra), cuprinzând amigdalele, pilierii, lueta şi o parte a vălului palatin, oprindu-se brusc la limita palatului dur ca o linie transversală. Alteori angina poate fi pultacee, cu exsudat cenuşiu-gălbui distribuit în puncte sau zone care uneori confluează, luând aspectul unor **membrane** false. Angina poate fi şi ulceronecrotică (descrisă de Henoch) când streptococii sunt mai virulenţi şi dispun de o putere necrozantă mai mare. În cazuri şi mai severe, prin asociere cu germenii anaerobi se poate realiza o angină gangrenoasă. Ganglionii limfatici submaxilari şi cervicali superiori sunt tumefiaţi şi dureroşi.

***Mucoasa lingual*ă** prezintă următoarele modificări: în prima zi limba este intens saburală, în următoarele zile depozitul dispare treptat de la vârf spre bază şi de la margini spre centru. În procesul de curăţare a limbii se formează o mucoasă roşie, prin desprinderea stratului epitelial, ceea ce face să proemine papilele linguale, aspect particular în scarlatină numit limbă zmeurie care este realizat complet după a cincea – a şasea zi de la debutul bolii; limba se reepitelizează apoi căpătând culoarea roşie-închisă şi un luciu ("limbă de pisică", "limbă de papagal"). Toate aceste aspecte succesive reprezintă ciclul lingual după care se poate stabili uneori şi retrospectiv cel al scarlatinei.

În perioada de stare a bolii se pot constata următoarele modificări circulatorii: tahicardie, presiune arterială ridicată moderat, zgomotele cordului clare, limitele cordului nu se schimbă. Dermografismul este alb cu perioada ascunsă îndelungată şi cea vizibilă scurtă, simptomul Aşner negativ ceea ce se explică prin predominarea simpaticotoniei. La a patra – a

cincea zi a bolii, rareori mai târziu, apare o asurzire uşoară a zgomotelor cordului, hipotensiune arterială, aritmie respiratorie, dilatarea cordului spre stânga, suflu sistolic, iar ECG arată bradicardie sinusală şi aritmie. Aceste modificări au fost descrise de N.Filatov ("inimă scarlatinoasă"), şi se asociau cu miocardita. Studiile efectuate de către V.Molcianov, D.Lebedev, A.Koltâpin şi alţii au explicat aceste manifestări prin prezenţa vagotonitei caracterizate prin: bradicardie (20–40 bătăi pe I), dermografismul cu perioada ascunsă scurtă, iar vizibilă – îndelungată.

Afecţiunile altor organe ţin de gravitatea bolii: hepatomegalie (în formele toxice se marchează subicter sau icter pronunţat), atingere renală (nefrită în focar cu oligurie, albuminurie şi cilindrurie); simptome neuropsihice în scarlatinele severe (agitaţie, delir, convulsii, meningism sau comă cerebrală), artralgii (toxice). Se constată leucocitoză cu neutrofilie, eozinofilie (4–12%). Scarlatina prezintă următoarele forme clinice (tab. 2):

Tabelul 2

Tip	Gravitate	Evoluţie
I. Forme tipice	1. Uşooară 2. Medie 3. Severă: a) toxică; b) septică; c) toxico-septică	1. Forme ciclice fără unde alergice şi complicaţii 2. Cu unde alergice 3. Cu complicaţii: a) toxice; b) septice; c) alergice.
II. Forme atipice		1. Abortivă
1. Fruste (scarlatină fără erupţii, angină scarlatinoasă)		
2. Forme maligne:	a) hipertoxică; b) hemoragică	
3. Extrafaringiană		

Forma toxică prezintă: debut brusc, hipertermie, erupție intensă (frecventă şi hemoragică) cianotică, epistaxis, hematemeză, SCID, vomitări repetate, simptome neuropsihice intense (delir, agitație, convulsii, semne meningiene, comă), insuficiență circulatorie (colaps), angina în debut fiind eritematoasă.

Forma septică prezintă: angină ulceronecrotică (necroze extinse pe pilieri, luetă, vălul palatin), febră înaltă cu caracter septic, adenite şi periadenite submaxilare, hepatospleno-megalie, complicații purulente precoce, SCID.

Forma toxicoseptică constituie o combinație a celor 2 forme descrise.

Forme maligne actualmente nu se întâlnesc.

Scarlatina extrafaringiană

Particularitățile scarlatinei extrafaringiene sunt:

– poarta de intrare: leziuni cutanate (în urma combustiilor, traumelor etc.), plagă chirurgicală, mucoasă urogenitală etc., infectată cu streptococ B-hemolitic grupul A;

– perioada de incubație este scurtă;

– angina poate lipsi sau este slab pronunțată;

– erupțiile apar şi sunt mai intense la poarta de intrare, apoi se extind pe tegumente.

COMPLICAȚII:

a) toxice (în prima săptămână a bolii): miocardită, hepatită, nefrită, suprarenalită, edemul cerebral acut, artrită etc.

b) septice (precoce şi tardive): otită, labirintită, sinuzite, endomiocardită, tromboflebită, dacriocistită, limfade-nite necrotice, adenoflegmoane etc., septicemii cu variate metastaze septice (artrite purulente, pericardită, peritonită, meningită purulentă etc.).

c) alergice (apar între a 15-a şi 25-a zi de boală): glomerulonefrită acută difuză, reumatism articular acut, eritem nodos, purpură trombocitopenică, stare febrilă cu adenită etc.

Reîmbolnăvirile şi recăderile apar în caz de reinfecție cu streptococul B-hemolitic grupul A în convalescență (primele 6 săptămâni) din cauza imunității imperfecte (în 0,3 – 0,5% din cazuri).

DIAGNOSTICUL POZITIV se bazează pe date clinice şi epidemiologice. Cele mai importante semne clinice sunt: febră, angină, exantemul caracteristic, semnul Pastia, facies Filatov, limba zmeurie, descuamarea furfuracee şi în lambouri.

Datele de laborator:

a) izolarea streptococului B-hemolitic grupul A din depozitul de pe amigdale, sânge (în formele septică şi toxico-septică);

b) determinarea de antistreptolizine O (ASO) cu titru de peste 200U;

c) leucograma prezintă leucocitoză cu neutrofilie şi eozinofilie.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL se face cu alte boli eruptive: rubeola, rujeola, dermatita toxicoalergică, pseudotuberculoza, boala serului, infecția stafilococică cu exantem scarlatiniform etc. În scarlatina stafilococică (foarte rar întâlnită) erupția de tip scarlatiniform apare în prezența unui focar purulent (limfadenită purulentă, osteomielită etc.), din care se izolează stafilococi. Lipseşte angina, limba zmeurie, alte semne caracteristice scarlatinei.

Particularităţile scarlatinei la sugari

Scarlatina la nou-născuţi şi copii în primele luni de viaţă se întâlneşte foarte rar, aceştia posedând imunitatea transplacentară de la mamă. La ei pragul sensibilităţii faţă de eritrotoxina streptococică de asemenea este înalt, sindromul toxic este slab pronunţat, angina catarală, erupţiile sunt slab manifestate. Limba zmeurie şi descuamaţia nu sunt frecvente. Deşi tabloul clinic este frust, atipic, boala evoluează frecvent cu complicaţii purulente, septice (otite, limfadenite purulente etc.), apar septicemii cu diferite focare metastatice (meningită, osteomielită etc.). Sunt mai frecvente şi infecţiile intercurente (IRVA etc.).

PROGNOSTIC. Scarlatina la etapa actuală se caracterizează prin aspect predominant benign uşor sau mediu, raritatea complicaţiilor şi mortalitate foarte scăzută (0-0,1%). Acest tablou cuprinde scarlatina tratată precoce cu antibiotice, în cazuri contrare frecvenţa şi gravitatea complicaţiilor se majorează considerabil.

TRATAMENT. În cazul formelor uşoare şi a condiţiilor de izolare favorabile copiii cu scarlatină pot fi trataţi la domiciliu. Se spitalizează copiii:

- cu forme severe ale bolii;
- cu complicaţii;
- din colectivităţi închise, familii numeroase, care locuiesc în cămine etc.).

Spitalizarea şi izolarea bolnavilor se face pentru 7–10 zile, însă controlul clinic şi de laborator durează până la 21–22 zile de la debutul bolii pentru a preveni sau surprinde la timp apariţia complicaţiilor alergice (renale sau reumatismale). **Izolarea individuală** este necesară în scopul evitării infecţiilor încrucişate. În spitale nu se internează în acelaşi salon bolnavii noi şi cei convalescenţi.

Alimentaţia trebuie să corespundă vârstei copiilor şi să conţină ingrediente necesare. Se recomandă să se stabilească un regim hidric pentru detoxicare. Regimul la pat este indicat pe perioada febrilă şi la apariţia unor complicaţii.

Tratamentul se efectuează în scopul suprimării germenului cauzal, în formele toxice şi neutralizării toxinei. Tratamentul antimicrobian se face cu penicilină, antibioticul de elecţie Penicilina-G se administrează în doze adecvat formei clinice 50 – 100.000 U/kg în 24 de ore în formele uşoare şi medii şi 200.000 U/kg/24 de ore la început i/m sau i/v, iar peste 3–4 zile per os în formele severe. Durata terapiei este de 7–10 zile. Autorii români recomandă a acoperi cu antibiotice pacienţii cu scarlatină până la 3 săptămâni: în perioada acută prin administrarea penicilinei G, iar mai apoi a moldaminei sau bicilinei, obţinând astfel "sterilizarea" prelungită a organismului de streptococi, condiţie indispensabilă pentru prevenirea complicaţiilor septice şi alergice. Alţi autori recomandă administrarea unei doze de Bicilină-5 după suspendarea penicilinei.

Eritromicina substituie penicilina numai în cazurile când pacientul nu tolerează penicilina sau în cazul în care scarlatina este produsă de tulpini de streptococ rezistente la penicilină. Doza eritromicinei este de 20–30mg/kg/24 ore, durata fiind de 10 zile. Aceleaşi indicaţii au şi vancomicina, cefalosporinele, iar savanţii americani recomandă rifamicina.

Medicaţii simptomatice şi tonifiante se prescriu doar în cazuri de strictă necesitate (antipiretice, analgezice, vitamine). Gargara repetată cu ceaiuri de muşeţel este binevenită ca şi aplicarea de comprese în adenopatii cervicale sau submaxilare.

În formele toxice se administrează perfuzie endovenoasă, prednisolon (1–2 mg/kg/24 de ore, vitamine C, K, cardiotonice (glicozide cardiace) şi cardiotrofice (riboxină, cocarboxilază, ATF etc.).

În formele septice şi toxico-septice antibioticoterapia se face cu doze mari de penicilină G şi durează 2–4 săptămâni, asociată eventual cu terapia patogenetică, simptomatică şi igienodietetică respectivă, se tratează de asemenea complicaţiile respective.

PROFILAXIE. Profilaxia specifică a scarlatinei nu este încă rezolvată. Acţiunile antiepidemice efectuate în focar sunt:

- depistarea precoce activă a bolnavilor;
- izolarea strictă a acestora în staţionar sau la domiciliu pe 7–10 zile;
- dezinfecţia curentă şi terminală.

De asemenea e necesară şi educaţia sanitară a populaţiei privind modul de transmitere a infecţiilor streptococice, riscul bolilor poststreptococice. Bolnavilor care au făcut scarlatina li se interzice a frecventa colectivităţile de copii 22 zile (de la data îmbolnăvirii). În instituţiile preşcolare şi şcolare (clasele I şi II) se stabileşte carantină pe 7 zile din momentul izolării bolnavului.

R U J E O L A (MORBILLI, CORI, POJAR)

Rujeola este o boală acută infecţioasă extrem de contagioasă, provocată de virusuri, caracterizată prin febră, intoxicaţie, simptome catarale respiratorii, enantem patognomic, urmate de erupţii caracteristice.

ISTORIC. Rujeola este cunoscută din cele mai vechi scrieri (Rhazes anii 860–932), însă iniţial era confundată cu alte boli eruptive. În a.1670 Sydenham (Anglia) a izolat rujeola ca entitate clinică. Au fost descrise epidemii cu evoluţie gravă, letalitate majoră care la copiii mai mici de 3 ani constituia circa 40%. Un progres în profilaxia bolii s-a obţinut în a. 1919 în rezultatul introducerii serului de convalescent contacţilor de

către Nicolle şi Conseil (1918), apoi prin administrarea gamma-globulinelor. Din a.1963 se aplică vaccinul antirujeolic atenuat.

ETIOLOGIE. Virusul rujeolic conţine ARN, este din familia Paramyxoviridae, genul Mixoviridae, izolat pe culturi de ţesuturi de rinichi de maimuţă de către Enders şi Peebles (1954). În culturi provoacă modificări citopatice caracteristice: apariţia celulelor gigante larg vacuolate cu 40–100 de nuclee. Rezultatele obţinute în cultivarea virusului au permis atenuarea lui şi utilizarea vaccinului antirujeolic.

Virusul rujeolic este puţin rezistent la mediul extern, mai ales la temperaturi înalte, rezistă la temperaturi joase în stare congelată. Este predominant epiteliotrop. Posedă şi o activitate hemaglutinantă. Virusul poate fi izolat din lavaj faringian şi sânge în perioada prodromală a rujeolei.

EPIDEMIOLOGIE. Rujeola este o boală universală, evoluează endemoepidemic, cu epidemii mai extinse la fiecare 3–5 ani. În regiuni izolate rujeola îşi face apariţia la intervale mari, de zeci de ani, cu ocazia importului unui caz contagios, şi atunci cuprinde toată populaţia receptivă, inclusiv oamenii bătrâni, evoluând mai sever, cu letalitate majoră.

Sursa de infecţie o constituie omul bolnav de rujeolă (formă tipică sau atipică), nu există purtători sănătoşi de virus rujeolic. Bolnavul este contagios cu 1–2 zile preventiv debutului bolii, apoi pe parcursul perioadei prodromale şi eruptive, în total 8–10 zile. Pericolul este mare în preajma bolnavului, însă şi la depărtare, întrucât curenţii de aer uşor deplasează virusul. Boala se transmite direct de la bolnav prin secreţiile nazofaringiene.

Receptivitatea este de 95–100%. Repartiţia pe grupe de vârstă demonstrează că majoritatea populaţiei se îmbolnăveşte în copilărie. În cazul când mama a suportat rujeola, copilul se naşte cu o imunitate specifică care se menţine 5-6 luni. Imunitatea postinfecţioasă este durabilă, pentru toată viaţa.

PATOGENIE. Patogenia rujeolei reprezintă o problemă ce nu e încă elucidată. Studiul efectuat de savanţii I.Şroit şi A.Cozliuc (1970) a arătat că la procesul patogenic participă 3 factori: de viremie, imunologic şi alergic. În funcţie de raportul dintre aceşti factori bolnavii realizează diverse forme clinice. Virusul rujeolic afectează sistemul limfocitar şi reticulo-endotelial.

În evoluţia rujeolei pot fi urmărite **6 faze:**

1. Pătrunderea şi multiplicarea virusului în celulele epiteliale ale căilor respiratorii.
2. Pătrunderea şi multiplicarea masivă a virusului în nodulii limfatici cervicali, paratraheali, bronşiali.
3. Viremia primară
4. Pătrunderea şi multiplicarea virusului rujeolic în ţesutul limfoid, reticuloendotelial histiocitar al organelor interne.
5. Viremia secundară
6. Instalarea imunităţii stabile şi a proceselor reparative.

Manifestările clinice apar în faza viremiei secundare, fiind cauzate de modificări imunomorfologice şi de apariţia celulelor gigante polinucleare. Are loc citoliza celulelor contaminate sub acţiunea imunocitilor. Viruşii ce se eliberează pătrund în alte celule. Survine şi sensibilizarea organismului, în calitate de alergeni servesc componentele proteice virale şi produsele eliberate în rezultatul degradării celulare. Aceste fenomene conduc la exsudaţia excesivă a tuturor organelor afectate, preponderent a mucoaselor. În apogeul viremiei la a 3 – 4-a zi a bolii apar erupţiile – un fenomen alergic. Pe parcursul bolii se formează anticorpi ce neutralizează viruşii, macrofagii digerează detrita celulară, se reabsorb focarele infiltrative, se restabileşte structura ţesuturilor.

Concomitent au loc procese imunodepresive ce pot conduce la activarea florei endogene şi suprainfecţii bacteriene. Sunt descrise cazuri de panencefalită sclerozantă subacută, în care la bolnavi în sânge s-au detectat anticorpi antirujeolici, iar în creier

– antigen de virus rujeolic utilizând anticorpi fluorescenţi din serul de convalescent. Astfel se presupune un nou tip de encefalită rujeolică – panencefalită sclerogenă.

MORFOPATOLOGIE. În perioada prodromală apare o infiltraţie subepitelială a mucoaselor respiratorii şi tubului digestiv cu limfocite, monocite şi celule gigante. Astfel de infiltraţie apare rareori în stroma pulmonilor realizând pneumonii interstiţiale. Procesul cutanat debutează în peretele vaselor sanguine mici, apoi în spaţiile perivasculare şi mai apoi în dermă. Au loc edemul şi infiltraţia cu limfocite, histiocite, celule gigante. Este prezentă şi o proliferare reticuloendotelială manifestată clinic prin adenopatii moderate, mărirea splinei. În sistemul nervos central pot fi infiltrate perivasculare cu limfocite, celule gigante preponderent în substanţă albă, edem, staze.

FORMELE CLINICE ALE RUJEOLEI:

A. Conform modului de manifestare:

1) tipică
2) atipică:
- forma frustă;
- mitigată;
- bronşică (dispneică);
- toxică;
- hemoragică.

B. Conform gravităţii:

1) uşoară;
2) medie;
3) gravă.

C. Conform caracterului de evoluţie:

1) ciclică, necomplicată;
2) complicată.

Perioada de incubaţie durează între 8 şi 12 zile, poate să dureze şi 21–28 zile, în cazul administrării în debutul ei gamma-globulinelor, plasmei.

Perioada prodromală (preeruptivă sau cataralâ) durează 3–4 zile. Debutul este gradat, însoţit de febră care creşte treptat până la 38–39°, intoxicaţie, catar respirator, conjunctivită.

Conjunctivita se exprimă prin fotofobie, lăcrimare, edem palpebral, hiperemie, pot fi secreţii purulente.

Catarul respirator este pronunţat şi se caracterizează prin: strănut, secreţii nazale abundente seroase, ulterior muco-purulente sau sanguinolente. Laringotraheita se manifestă prin voce răguşită şi tuse uscată, uneori lătrătoare (crup). Rareori se poate instala şi catarul digestiv cu vomitării, diaree, dureri abdominale, apendicită.

Mucoasa bucală este edemată şi hiperemiată, limba saburală. Apare enantemul bucal caracteristic, reprezentat prin congestie sau hemoragii pe vălul palatin, peretele posterior al faringelui, gingivita eritematoasă cu depozit fin albui. A.P. Belschi (1890), apoi N.F. Filatov (1895) şi H. Coplic (1896) au descris un simptom patognomic al rujeolei care constă în prezenţa pe mucoasa obrajilor în dreptul ultimilor molari a unor formaţiuni izolate mici (cât bobul de griş) de culoare albă-gălbuie cu aureolă roşie. Acest simptom este prezent în 80–90% din cazuri, apare în a 2-a zi a bolii şi dispare după 24 de ore de la apariţia erupţiilor.

Perioada de stare, eruptivă, durează 3 zile. Începe concomitent cu erupţia însoţită de recrudescenţa simptomelor generale. Febra care spre sfârşitul perioadei prodromale se reduce pentru câteva ore, creşte iarăşi până la 39–40°, simptomele catarale progresează.

Erupţia în rujeolă apare de obicei retroauricular, apoi pe frunte şi obraji, gât şi toracele superior în ziua a doua erupţia coboară pe trunchi, iar în a 3-a zi şi pe membre. Această

extindere gradată a erupţiei descendent şi centrifug (craniocaudal) este distinctivă pentru rujeolă. Erupţia este formată din macule – pete roşii de 2–3 mm în diametru, mai rar maculo-papule, cu margini accentuate, de regulă confluentă, lăsând pe alocuri porţiuni de piele sănătoasă, pielea capătă un aspect pătat. Ea poate fi uşor pruriginoasă. Către a 5 – 6-a zi a bolii erupţia devine mai pală în ordinea în care a apărut, lăsând o pigmentare brună (tegument "tigrant") care dispare după 4–5 zile printr-o descuamare fină furfuracee. Pot fi varietăţi ale erupţiei: cu mici vezicule miliare (morbilli vesiculoşii), mai reliefată (morbilli elevată). Alteori erupţia devine hemoragică, nu întotdeauna caracterizând formele severe. Ea poate deveni cianotică în complicaţiile pulmonare. Erupţia poate fi şi discretă, atipică în forme fruste sau mitigate, poate lipsi în forme mitigate (morbilli sine morbillis).

Perioada de convalescenţă, posteruptivă.

În rujeolă necomplicată, concomitent cu pălirea şi dispariţia erupţiei, temperatura revine la normal, dispar semnele catarale, bolnavul îşi revine treptat în câteva zile.

Pe lângă forma tipică pot fi *forme atipice:*

– ***forma frustă*** care evoluează cu intoxicaţie neînsemnată, temperatură subfebrilă, cu apariţia în a 2–3-a zi de boală a unui exantem atenuat şi discret urmat de o pigmentare neînsemnată;

– ***forma mitigată*** (morbiloid) se înregistrează la copii cărora după a 3–4-a zi de contact li s-a administrat gamma-globulină sau plasmă. Diferă de forma tipică prin perioadele de incubaţie (21–28 zile) şi prodromală redusă (1–2 zile), temperatură subfebrilă, simptome catarale moderate. Simptomul Belski-Filatov-Coplic adesea lipseşte, erupţia e mai măruntă, redusă numeric, poate să apară iniţial pe trunchi, nu confluează, pigmentaţia este mai puţin pronunţată. Starea generală este bună. Complicaţii nu apar. Imunitatea este durabilă.

– ***forma hipertoxică*** se întâlneşte mai frecvent la copii mici, se manifestă prin hiperemie, cianoză, tahicardie, tahipnee, prostraţie, convulsii, insuficienţă circulatorie;

– ***forma hemoragică*** începe brusc, brutal, cu febră (40–41°C), delir, convulsii, stupoare, dereglări respiratorii, erupţie hemoragică, epistaxis, melenă, conducând frecvent la deces prin instalarea sindromului de coagulare intravasculară diseminată (SCID);

– ***forma dispneică*** cu bronşită capilară (rujeola sufocantă) se întâlneşte foarte rar la copii cu imunodeficienţă. Este caracterizată prin debut brutal cu dispnee, tahipnee, tiraj, cianoză, fenomene fizicale respective obstrucţiei bronhiilor şi bronşiolelor cu exsudat viscos, celule gigante. Erupţiile în aceste cazuri sunt puţine, cianotice. Evoluţie gravă adesea cu deces.

Rujeola la vaccinaţi

Rujeola la vaccinaţi la care nu s-au produs anticorpi evoluează tipic. Copiii cu imunitate postvaccinală diminuată în caz de contaminare fac forme atipice, uşoare.

Rujeola la sugari

Până la 6 luni prezintă aspecte atipice: erupţie discretă şi de scurtă durată, febră mică, semnul Belski-Filatov-Coplic absent. Nou-născuţii de mame neimune fac forme tipice de rujeolă.

Rujeola la adulţi

Se întâlneşte în 30–40 % din cazuri. Majoritatea fac forme tipice, dar posedă unele particularităţi: debut mai lent, catarul respirator în primele 1–2 zile e puţin pronunţat; bolnavul mai frecvent acuză cefalee, dureri în faringe, tulburări gustative, tuse uscată; erupţiile apar în a 4–6-a zi a bolii, starea generală se agravează mult, intoxicaţia se stabileşte mai pronunţată,

hipertermie, halucinaţii, vome repetate, febra este mai îndelungată, complicaţiile însă sunt mai frecvente la copii.

Rujeola şi sarcina

În primele 3 luni ale sarcinii rujeola poate provoca malformaţii congenitale la făt. Sunt descrise cazuri cu leziuni congenitale cardiace – persistenţa canalului arterial. Riscul de malformaţii pentru rujeola apărută în prima lună de sarcină persistă în circa 50% din cazuri, reducându-se ulterior în lunile apropiate.

IMUNITATE. Rujeola, chiar în formele uşoare şi mitigate, lasă o imunitate durabilă, pe toată viaţa. Reîmbolnăvirea prin rujeolă este excepţională şi trebuie argumentată.

COMPLICAŢII. Sunt cauzate de virusul rujeolic sau de suprainfecţia bacteriană. Se întâlnesc mai frecvent la copii cu subnutriţie, rezistenţă scăzută sau la cei cu focare infecţioase latente preexistente, mai ales otorinolaringologice şi pulmonare. Complicaţiile sunt responsabile de circa 90% din decese prin rujeolă. Însă în ultimele decenii se marchează o scădere treptată a frecvenţei complicaţiilor în rujeolă.

Complicaţiile specifice cauzate de virusul rujeolic sunt: laringita acută, pneumonia interstiţială, meningoencefalita, meningita.

Laringita acută virală (uneori stenozantă) în perioada prodromală a bolii are o evoluţie benignă.

Pneumonia interstiţială se detestă la circa 20% din bolnavi. Este deosebit de gravă la copii mai mici de 2 ani, când se prezintă sub o formă difuză bilaterală cu dispnee şi cianoză pronunţate, adesea evoluează spre deces.

Meningoencefalita rujeolică se manifestă prin convulsii generalizate sau localizate, febră, tulburări de conştiinţă, somnolenţă, paralizii de nervi cranieni sau periferici, ataxie cerebeloasă, nistagm, comă prelungită. Decedează circa 10–

30% din bolnavi. Recuperarea este lentă, la 30% rămân sechele neuropsihice (tulburări de memorie, de comportament, epilepsie, spasticitate, nevrite optice şi acustice), completă la 40%. Patogenia encefalitei rujeolice este complexă: invazia virală sau activarea unui virus lent, sau reacţia alergică violentă în nevrax între anticorpii care apar la sfârşitul erupţiei şi antigenul viral aflat în neuroni şi celulele gliale. Aspectul histologic este similar altor encefalite postinfecţioase: demielinizarea perinevrală cu infiltrate perivasculare de leucocite mononucleare şi proliferare microglială. Incidenţa encefalitei variază între 1–5%, deşi cercetările recente, electroencefalografia indică mult mai frecvent prezenţa tulburărilor decât manifestări clinice.

Meningita seroasă în rujeolă evoluează uşor, fără expresie clinică, cu modificări citologice minore – zeci de celule pe mm^3 limfocitare, se termină cu însănătoşire completă în 2–3 săptămâni.

Scăderea rezistenţei generale (anergia rujeolică) şi a celei locale prin leziunile inflamatoare provocate de virusul rujeolic deschid numeroase porţi de intrare pentru agenţii bacterieni variaţi: streptococi, stafilococi, pneumococi, bacterii gram-negative. Cele mai frecvente complicaţii bacteriene sunt: pneumonii şi bronhopneumonii, conjunctivite purulente, stomatite, otite, amigdalite, flegmoane, laringite şi laringotraheite necrotice, ulcero-fibrinoase care apar în perioada de pigmentare. Complicaţiile bacteriene se caracterizează prin evoluţie gravă, lentă, uneori ondulantă.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul rujeolei în forme tipice este în general uşor. Dificultăţi survin numai în formele fruste, mitigate, în perioada prodromală, în formele cu erupţie atipică. Diagnosticul pozitiv se bazează pe date epidemiologice (contact cu bolnavi de rujeolă cu 10–12 zile înainte) şi clinice: catar oculorespirator intens, faţă edematiată "plânsă", enantem bucal, semnul Belski-Filatov-Coplic, gingivita urmate de erupţie

caracteristică. Hemoleucograma prezintă leucopenie cu uşoară neutrofilie în perioada prodromală şi limfocitoză în perioada eruptivă. Examenul radiologic pulmonar uneori evidenţiază pneumonie interstiţială. Examenul citologic al secreţiilor nazale determină celule gigante multinucleare. Citodiagnosticul are valoare mai ales în perioada prodromală şi postmortem.

Diagnosticul virusologic: virusul poate fi izolat din secreţiile nazo-faringiene din sânge sau urină pe parcursul perioadelor prodromale şi eruptive prin cultivare pe ţesuturi respective.

Diagnosticul serologic poate fi decisiv în formele atipice. Anticorpii se depistează prin reacţii de neutralizare, fixare a complementului, hemaglutinare. Anticorpii apar în perioada eruptivă, titrul lor creşte în convalescenţă.

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL al rujeolei se face în perioada prodromală cu virozele respiratorii acute (gripă, adenoviroze etc.), în perioada eruptivă cu rubeola, scarlatina, exantemul enteroviral, erupţiile medicamentoase, mononucleoza infecţioasă, boala serului, eritemul exsudativ polimorf, tifosul exantematic şi alte maladii cu exantem.

Diagnosticul diferenţial al rujeolei, rubeolei şi scarlatinei este prezentat în tabelul 3.

PROGNOSTICUL în general este bun, mai ales la copii cu stare de nutriţie satisfăcătoare în condiţii de îngrijire bună. Este influenţat de vârstă, starea premorbidă, complicaţii, îndeosebi pneumonii şi encefalită care pot conduce la deces.

Tabelul 3

Diagnosticul diferențial al rujeolei, rubeolei și scarlatinei

Criterii de diagnostic	Rujeola	Rubeola	Scarlatina
1.Perioada de incubație	7–17–21 zile	11–21 zile	2–7 zile
2. Simptomele inițiale	Febră, catar respirator, conjunctivită, intoxicație	Erupție, uneori anticipată de limfoadenopatie	Febră, dureri la deglutiție, cefalee, erupții
3.Catar respirator	Pronunțat 5–6 zile	moderat, 1–2 zile	lipsește
4.Modificări în cavitatea bucală	Hiperemia mucoaselor, enantem, simptomul Filatov-Belski-Coplic, gingivită	Hiperemie ușoară a arcurilor palatine, amigdalelor, rareori enantem	Hiperemie "aprinsă" delimitată a mucoaselor orofaringiene, angină (catarală, foliculară, lacunară, necrotică) enantem
5. Intoxicație	Pronunțată, 6–7 zile	Moderată sau lipsește	Pronunțată 5–7 zile
6.Temperatura	7–8 zile cu două unde	Subfebrilă, 2–3 zile	7–8 zile, înaltă
7. Apariția erupțiilor	În a 3–4-a zi a bolii	1–2 zile	1–2 zile
8.Ordinea apariției erupțiilor	În etape: 1-a zi pe față, gât, a 2-a zi pe trunchi, a 3-a zi pe membre	Pe tot corpul concomitent	Apare pe obraji și coboară rapid pe tot corpul

continuare

9.Caracterul erupțiilor	Maculo-papuloasă confluează, în intervale de erupție pielea e nemodificată	Rozeoloasă, rareori cu pete-papule mici pe pielea nemodificată	Rozeoloasă-punctiformă pe fond hiperemiat al pielii
10.Localizarea erupțiilor	Pe tot corpul, mai abundente pe față, toracele superior și suprafețele flexorii ale membrelor, mai puține pe picioare	Pe tot corpul, preponderent pe suprafețele extensorii ale membrelor, fese, pe față mai puține	Pe tot corpul cu excepția triunghiului nazo-labial, mai multe în fosele axilare, inghinale, părțile laterale ale triunchiului
11.Durata erupțiilor	3–4 zile	2–3 zile	2–4 zile în forme ușoare, 6–8 zile în forme grave
12.Modificări secundare ce survin în urma erupțiilor	Pigmentare și descuamare furfuracee	Dispare fără urme	Descuamare furfuracee, pe palme și tălpi în lambouri
13.Alte erupții	Hemoragice, miliare	Nu sunt	Hemoragice, miliare, maculo-papuloase
14.Afecțiuni de organe și sisteme	Enantem alveolar	Poliadenopatie, în special nodulii limfatici cervicali posteriori și occipitali măriți și nedureroși	Afectarea sistemului cardiovascular,rinichilor, nodulii limfatici submandibulari măriți etc.

TRATAMENT. Bolnavii cu rujeolă de obicei se tratează la domiciliu. Se spitalizează copiii cu forme severe, complicații, din familii material neasigurate, sugarii, copii din colectivități închise. Regimul la pat este indicat pentru toată perioada febrilă și câteva zile după normalizarea temperaturii. Se recomandă efectuarea unei riguroase igiene a tegumentelor, mucoaselor bucale, ochilor cu soluții respective. În perioada febrilă alimentația bolnavului include hrană lichidă (supe, piureuri, ceaiuri, sucuri de fructe, apă minerală), apoi dieta se completează treptat, fără restricții.

Medicația simptomatică constă în administrarea de antipiretice, antihistamine, antitusive, expectorante, vitamine etc.

Tratamentul complicațiilor. Bronhopneumonia se tratează cu antibiotice în funcție de etiologia bacteriană și sensibilitate, se aplică de asemenea tratamentul simptomatic și de susținere. Se prescrie cefalosporine, oxacilină, gentamicină, imunoterapie. Laringita stenozantă se tratează cu umidifierea aerului, comprese calde, antihistaminice în formele medii și cu corticosteroizi în forme severe. În laringita secundară se vor administra antibiotice, aspirarea secrețiilor, oxigenoterapia, la necesitate – traheostomia.

Encefalita rujeolică se tratează cu antiedematoase cerebrale, glicocorticosteroizi 10–20 zile, sedative, anticonvulsivante, vitamine din complexul B și trofice cerebrale, antihistaminice. Se face corecția dezechilibrului hidro-electrolitic și acidobazic, oxigenoterapia.

PROFILAXIE. Rujeola este o boală infecțioasă de declarare obligatorie. Măsurile antiepidemice în focăre sunt: depistarea precoce a bolnavului, izolarea lui la domiciliu sau în staționar până în ziua a 4-a de la apariția erupției, iar în caz de pneumonie până în a 10-a zi de la debutul bolii. În colectivități pentru copii se instalează carantina. Contacții se supraveghează clinic 17 sau

21 zile în cazul protejării acestora cu imunoglobulină. Ea se administrează contacților anterior nevaccinați, sugarilor, în primele 5 zile de contact cu doza 3 ml intramuscular. Cu scop de profilaxie urgentă poate fi administrat în primele 5 zile de contact vaccinul antirujeolic.

Imunizarea antirujeolică constituie elementul de bază în profilaxia acestei maladii. Se utilizează vaccin viu atenuat. În Republica Moldova vaccinarea se efectuează la vârsta de 1 an cu vaccin viu atenuat în doză de 0,5 ml subcutanat. Pentru eradicarea rujeolei se impune realizarea unui nivel major de imunitate colectivă, prin vaccinarea la cel puțin 90% din receptivi. Astfel se poate întrerupe transmiterea naturală a virusului rujeolic.

RUBEOLA (CRASNUHA, RUBELLA)

Rubeola este o boală infecțioasă foarte contagioasă provocată de virusul rubeolic și caracterizată prin manifestări catarale respiratorii moderate, adenopatii, erupție micro-maculoasă și evoluție benignă.

ISTORIC. Rubeola a fost descrisă încă în a. 1834 de Wagner, însă pe atunci era considerată o formă frustă a rujeolei. Ca entitate nozologică separată a fost recunoscută în a. 1881. Rujeolei i s-a acordat importanță deosebită după depistarea în a.1941 de către Gregg a unor malformații oculare congenitale la copii născuți de mame bolnave de rubeolă. Rolul teratogen al virusului rubeolic a fost apoi confirmat de numeroase observații. Virusul rubeolic a fost identificat abia în a. 1962 de P.Parkman și colaboratorii săi T.Weller, F.Neva, în baza cercetărilor cărora a fost obținut vaccinul rubeolic atenuat pentru profilaxia maladiei.

ETIOLOGIE. Virusul rubeolic face parte din familia Togaviridae, genul Rubivirus. Particulele virale au formă sferică

cu diametru de 60–70 nm, un nucleoid central cu ARN şi înveliş lipidoproteic. Posedă două antigene: V–care induce rapid anticorpi; S-cu un răspuns în anticorpi mai tardiv. Virusul este sensibil la eter, labil la căldură, rezistent la frig, în stare congelată se păstrează mult timp. Virusul se multiplică în culturi de amnion uman şi celule renale de iepure. În celulele afectate se formează incluziuni acidofile citoplasmatice. Nu prezintă varietăţi antigenice, dar se pare că există varietăţi în teratogenicitate.

EPIDEMIOLOGIE. Rubeola este o boală infecţioasă răspândită global care îşi face apariţia în epidemii sau sporadic. Epidemiile însă nu pot fi sesizate complet din cauza numeroaselor forme atipice. Sunt descrise epidemiile mari de pe insulele Falkland (Hillenbrand F., 1956) şi St. Paul (Brody A. şi colaboratorii săi, a. 1965) când boala a cuprins circa 90% din populaţie. Una din cele mai mari epidemii s-a declanşat în a. 1964 în S.U.A., cuprinzând circa 12,5 mln de populaţie, inclusiv 50.000 gravide, având drept consecinţă naşterea a 20.000 copii cu malformaţii congenitale.

Sursa de infecţie o reprezintă doar oamenii bolnavi, inclusiv cei cu infecţii subclinice. Perioada de contagiune începe cu 2–7 zile înainte de erupţie şi durează 5 zile după apariţia erupţiei. Rareori virusul poate fi izolat până la 3 săptămâni, iar în rubeola congenitală durata de contagiozitate cuprinde mai multe luni şi chiar 1 an. Modul de transmitere este direct şi aerogen prin secreţii nazofaringiene. Receptivitatea este universală. Morbiditatea nu se cunoaşte, deoarece în 30–50% din cazuri boala evoluează ca infecţii subclinice. Prin probe serologice decelarea anticorpilor sporeşte de la 30 % la copiii în vârstă de până la 5 ani până la 80% la cei în vârstă de 13–20 ani. Imunitatea postmorbidă este durabilă.

PATOGENIE. Virusul rubeolic pătrunde în organism pe cale nazofaringiană, disemineză provocând viremie. Fiind limfotrop,

produce o reacţie constantă din partea ganglionilor limfatici, aceştia mărindu-se în volum prin stimularea formării leucocitelor tinere de iritaţie (celule Turck) şi prin apariţia de plasmocite. Se consideră că exantemul este un fenomen imunologic determinat de un complex virus rubeolic + anticorpi.

TABLOU CLINIC. ***Perioada de incubaţie*** variază între 14–21 zile în medie 17–18 zile.

Perioada prodromală durează 2–4 zile. Debut lent, cu subfebrilitate, fenomene catarale: uşoară rinită, conjunctivită, faringită. Sindromul patognomic al rubeolei este poliadenopatia. Are loc tumefierea ganglionilor limfatici, în special a celor occipitali şi laterocervicali – un întreg lanţ, retro- şi submandibulari. Sunt măriţi de asemenea ganglionii axilari, inghinali; ca dimensiuni ei variază de la 2–3 până la 4–5 cm, sunt mobili, neaderenţi, indolori, consistenţi, pielea în regiune e neschimbată, lipseşte edemul periglandular, niciodată nu supurează. Tumefierea ganglionilor limfatici apare cu 4–10 zile până la erupţie şi persistă 2–6 săptămâni constituind primul şi ultimul, adesea unicul semn al rubeolei.

Perioada de erupţie începe cu apariţia unui exantem asemănător cu cel al unei rujeole uşoare. Erupţiile au caracter de pete mici, rotunde, de culoare roz, nu prea intense pe fond de piele sănătoasă, nu confluează. Uneori erupţiile sunt de dimensiuni foarte mici, scarlatiniforme. Erupţia apare după urechi, pe faţă şi rapid cuprinde trunchiul şi membrele (într-o zi). Este mai abundentă pe trunchi, pe fese şi părţile externe ale membrelor superioare. În general erupţia rubeolică este discretă, chiar rudimentară, nu persistă mult timp, dispare fără urme după 2–3 zile. Erupţia este mai intensă la adulţi, poate fi uşor pruriginoasă, lasă o uşoară culoare brună trecătoare. Adenopatia persistă şi în această perioadă, iar febra este moderată sau absentă.

Tabloul sanguin prezintă leucopenie, neutropenie, limfocitoză relativă cu prezența limfocitelor atipice, mari "virocite", constantă este și apariția de plasmocite și celule Türck (plasmocite imature), în proporție de circa 5–19%. Modificările hematologice persistă 5–6 săptămâni și împreună cu tumefacțiile ganglionare constituie singura manifestare a rubeolei în absența erupției.

FORME CLINICE. La copii rubeola dobândită prezintă forme ușoare și mai frecvent decât la adulți, cu absența erupției. Există și forme subclinice, decelabile numai serologic. La adulți boala decurge mai sever, erupția lipsește foarte rar.

COMPLICAȚII. Complicațiile sunt foarte rare în rubeolă. Dintre complicațiile cauzate de virusul rubeolic la adolescenți și adulți în 15–25% din cazuri se înregistrează ***artrita rubeolică,*** afectând articulațiile mici de la degete, pumni, uneori și a genunchilor. Sunt prezente dureri, tumefacții articulare și periarticulare. Poliartrita apare o dată cu erupția, durează de la câteva zile până la 2–3 săptămâni.

Purpura însoțită de trombopenie a fost descrisă în epidemiile recente.

Encefalita sau encefalomielita rubeolică apare foarte rar (circa 1:5000 cazuri). Simptomele clinice (cefalee, convulsii, comă, ataxie, dezorientare) apar spre sfârșitul perioadei eruptive. Vindecarea se obține deseori fără sechele, foarte rar poate surveni decesul. La necropsie se constată modificări degenerative nespecifice ale sistemului nervos central. Virusul rubeolic poate fi implicat în unele cazuri în etiologia panencefalitei cronice progresive.

Rubeola la gravide și rubeola congenitală

Rubeola la gravide evoluează cu aceleași simptome clinice, însă infecțiile subclinice sunt mai frecvente. În timp ce rubeola la copil sau la adulți are evoluție benignă, rubeola la gravide este urmată, de regulă, de contaminarea fătului, determinând tabloul grav al rubeolei congenitale: avorturi, decese intrauterine, malformații congenitale.

Primele observații clinico-epidemiologice privind rubeola la gravide și cea congenitală îi aparțin lui Gregg a.1941, (Australia), fiind apoi confirmate de medicii din întreaga lume. Marea epidemie de rubeolă din anii 1964-1965 din S.U.A. a generat circa 20.000 de copii cu sindrom de rubeolă congenitală cu diverse malformații, precum și mii de cazuri letale ante- și neonatale. Din materialul rezultat de la avort virusul rubeolic este depistat în 90% din cazuri. Incidența viciilor congenitale se marchează în 40–60% din cazuri în funcție de termenul sarcinii în care a avut loc contaminarea gravidei: în primele 4–8 săptămâni–90 %, în al 2-lea trimestru – circa 68%, în al 3-lea trimestru – 25%, însă viciile pot evolua și mai târziu, pe parcursul a 6–14 ani. Virusul rubeolic se elimină de la copiii cu malformații din secreția nazală, urină, fecale, sânge. S-a demonstrat astfel transmiterea transplacentară a virusului rubeolic, rolul acestuia în producerea de malformații congenitale în rezultatul infecției cronice intrauterine, posibilitatea diseminării infecției rubeolice de la copii cu malformații la alte persoane.

PATOGENIA RUBEOLEI CONGENITALE. Viremia maternă determină diseminarea virusului rubeolic în țesuturile embrionului sau fătului care poate fi izolat din orice țesut sau organ. Virusul inhibă mitoza celulară, perturbând astfel dezvoltarea organelor. Infecția persistentă a țesuturilor fetale își continuă acest efect de încetinire și inhibare a mitozelor celulare

şi în perioada postnatală, ceea ce are ca efect întârzieri în dezvoltarea sugarului. Studiile serologice au depistat la nounăscuţii cu rubeolă congenitală titruri mari de anticorpi de tip IgM, concomitent infecţia virală activă, un fenomen imunologic paradoxal. În pofida dezvoltării sistemului imun, organismul nu poate să se elibereze de viruşi.

TABLOU CLINIC. Cele mai importante manifestări clinice ale rubeolei congenitale sunt malformaţiile:

- **oculare:** cataractă, microftalmie, iridocielită, retinopatie, glaucom;
- **auditive:** pierderea auzului neurosenzorial, tulburări vestibulare, surditate;
- **cardiovasculare:** persistenţa canalului arterial, stenoza arterei pulmonare, defect de sept intraventricular, hipoplazia unor artere, necroza miocardului, coarctaţia aortei etc.;
- **sanguine:** purpură trombocitopenică, anemie hemolitică sau hipoplastică;
- **neuropsihice:** microcefalie, encefalită, meningită, paralizii spastice, întârzieri mintale, panenenfalită cronică progresivă (dezvoltare ulterioară);
- **digestive:** hepatită cu celule gigante (cu icter şi hepatomegalie), atrezie intestinală, pancreatică;
- **genitourinare:** nefrită interstiţială, anomalii renale, criptorhidism, hipospadie;
- **cutanate:** anomalii dermatoglifice, dermită seboreică, dishidroză;
- **metabolice şi de creştere:** diabet, tulburări de creştere (distrofie cu **piticism**).

Calendarul constituirii malformaţiilor congenitale se află în strânsă corelare cu perioada sarcinii în care a survenit rubeola. Primul trimestru corespunde perioadei de organogeneză intensă, de aceea şi sunt frecvente malformaţiile după rubeola survenită

în această perioadă. Astfel, malformaţiile cardiace apar când rubeola survine în a 8–10-a săptămână de sarcină, oculare – în prima lună de sarcină, surditatea în a 2–3-a lună de sarcină.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul pozitiv al rubeolei se bazează pe simptomele clinice descrise, leucogramă şi datele epidemiologice. Diagnosticul virusologic constă în izolarea virusului din secreţiile nazofaringiene, însă rămâne o metodă de diagnostic cu restricţii.

Se practică metoda serologică prin punerea în evidenţă de anticorpi neutralizanţi şi inhibitori ai hemaglutinării care persistă mulţi ani şi anticorpi fixatori de complement care sunt de scurtă durată. Imunoglobulinele antirubeolice din clasa IgM, IgG se decelează prin testele de hemoliză în gel, radioimun sau ELISA.

Pentru diagnosticul unei infecţii recente determinarea anticorpilor specifici IgM are importanţă deosebită, deoarece apar şi persistă până la 10 săptămâni, pe când anticorpii IgG îşi fac apariţia mai târziu şi persistă mulţi ani.

Diagnosticul rubeolei la gravide, dacă aceasta a fost seronegativă: este suficientă determinarea anticorpilor specifici în reacţia de hemaglutinare. Un titru în creştere indică un diagnostic sigur de rubeolă. În cazurile când nu este cunoscută starea serologică anterioară, atunci sunt semnificative IgM specifice, sau creşterea titrului IgG specifice (sunt posibile reinfecţii, însă reinfecţia nu este însoţită de viremie şi riscul teratogen este minim). Titrul minim de hemaglutinine este 1:8, cu siguranţă 1:32.

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL al rubeolei se face cu: scarlatina, rujeola uşoară, mononucleoza infecţioasă, enteroviroze cu exantem, erupţiile alergice, sifilisul secundar etc.

PROGNOSTIC. Prognosticul rubeolei dobândite este favorabil. Cazuri letale sunt excepţionale (encefalita). Rubeola congenitală constituie o problemă gravă de interes social cu

multiple implicații menționate: anomalii congenitale, contagiozitatea acestor cazuri.

TRATAMENT. Tratamentul rubeolei se face la domiciliu izolând bolnavul pentru 5 zile, cu repaus la pat, dietă ușoară, medicații simptomatice. În rubeola congenitală copiii vor primi tratament în funcție de manifestările clinice, fiind la evidență timp de câțiva ani pentru decelarea defectelor care pot apărea mai târziu.

PROFILAXIE. Prima acțiune e izolarea bolnavului pentru 7 zile de la apariția erupției. Contacții nu se izolează. Gravidele se vor izola strict, vor fi la evidență, sunt recomandabile investigații serologice pentru a se constata starea de receptivitate (75–90% din adolescente și femei de vârstă fertilă sunt imune la rubeolă), precum și pentru precizarea unei eventuale infecții rubeolice. În cazul gravidelor aflate în primele 3–4 luni de sarcină, contacte de rubeolă, se recomandă profilaxia cu gamma-globuline în doze de 15–20 ml. În rubeola tipică sau subclinică apărută la gravide în primul trimestru este indicat avortul terapeutic. Din a. 1969 se utilizează vaccin atenuat rubeolic care, fiind aplicat într-o singură doză, produce o conversiune serologică durabilă la 95–100 % din vaccinați. Este indicat fetițelor de 10–12 ani și persoanelor de vârstă fertilă receptive. În unele țări vaccinul rubeolic se aplică concomitent cu alte 2 vaccinuri vii atenuate: rujeolic și urlian. În rezultatul vaccinărilor a fost obținută o scădere considerabilă a morbidității prin rubeola dobândită, precum și congenitală. Astfel se prevede o eradicare a rubeolei care necesită o acoperire vaccinală globală. Vaccinul este contraindicat gravidelor, deoarece vaccinarea antirubeolică produce o viremie și virusul poate afecta (deși excepțional) fătul. Nu se recomandă contactul gravidelor cu cei vaccinați antirubeolic.

INFECȚIA HERPETICĂ

HERPESUL SIMPLU

Infecția herpetică cuprinde un șir de boli infecțioase produse de virusuri din familia herpesvirydae din care fac parte: virusul herpetic simplu, tipurile 1 și 2, virusul varicelozosterian, citomegalovirusul, virusul Epstein-Barr etc.

Herpesul simplu are un spectru clinic extins cu manifestări clinice variate în diferite organe și țesuturi și este caracterizat prin apariția erupțiilor veziculoase în grupuri pe piele și mucoase. Are evoluție latentă-prelungită cu recidive periodice. Herpesul se înregistrează în toate țările de pe glob, inclusiv și în Republica Moldova. Atacurile repetate ale herpesului au loc practic în raport de 1 la 4 din populație. În cele mai grave cazuri recidivele herpesului apar de la 2 până la 10 ori pe an.

ETIOLOGIE. Agentul cauzal al herpesului este un virus cu dimensiunile de 120–150 nm care conține în genomul său acid dezoxiribonucleic. Virusul este puțin viabil în mediul ambiant, se distruge rapid sub acțiunea razelor ultraviolete, temperaturilor înalte, e rezistent la frig. Conform proprietăților antigenice și a structurii nucleice sunt cunoscute 2 grupuri de virus herpetic simplu: VHS-1, VHS-2. VHS-1, este responsabil de formele cutanate și afectarea mucoasei bucale, iar VHS-2 – de infecția genitală, însă poate realiza și meningoencefalita.

EPIDEMIOLOGIE. Sursa de infecție este omul bolnav și purtătorul de virus. Transmiterea are loc cel mai frecvent pe cale aerogenă, dar se poate realiza și prin contact direct și obiecte contaminate cu salivă, poate fi transplacentară, transfuzională. Receptivitatea este universală. Imunitatea nesterilă. De regulă, se întâlnesc cazuri sporadice, dar sunt posibile izbucniri epidemice iarna în colectivități de copii.

Primoinfectarea cu VHS are loc la vârsta de până la 3 ani. În primele 6 luni de viață copiii posedă imunitate maternă, în caz

contrar – ei pot face o boală severă, generalizată. Practic copiii la vârsta de 3 ani posedă anticorpi virusneutralizanți contra VHS-1 în 70–80% din cazuri, iar adulții în 90 % și mai mult.

PATOGENIE ȘI MORFOPATOLOGIE. Infecția herpetică poate fi primară, latentă și recidivantă. Infectarea primară are loc de regulă în primii ani de viață și în majoritatea cazurilor evoluează asimptomatic. Virusul este dermotrop și neurotrop. Poarta de intrare a VHS este mucoasa (orofaringiană, genitală etc.) tegumentele în care virusul replicându-se produce erupții herpetice în locurile afectate.

De aici virusul se deplasează în sânge –viremia, atinge organele interne (ficatul, plămânii, splina etc.), sistemul nervos central, afectându-le. Perioada acută a bolii durează 7–14 zile și în majoritatea cazurilor infecția herpetică primară se încheie cu însănătoșire (anticorpi virusneutralizanți și fixatori de complement). Însă virusul herpesului simplu la unele persoane poate persista ani de zile (forma latentă) în ganglionii senzitivi paravertebrali, trigeminali, neuroni. Reactivarea virusului (cu recidive clinice) e cauzată de: boli febrile, traumatisme, stare de stres, răceală, insolație puternică etc. În patogenia herpesului recidivant are o deosebită importanță diminuarea imunității locale, imunodeficiența celulară genetic determinată sau dobândită. Virusul reactivat revine în piele, sau mucoase, se multiplică, realizând herpesul. În celulele afectate virusul formează incluziuni intranucleare și celule gigante.

Multiplicarea virusului herpetic în celulele superficiale cutano-mucoase conduce la "degenerarea balonizantă" a acestor celule și la fuzionarea lor, rezultând celule gigante multinucleare. Aceste schimbări celulare sunt însoțite de inflamație cu acumularea de lichide (edem intracelular) și formarea de vezicule unicamerale. În formele generalizate focare de necroză pot apărea în mai multe organe (sistem nervos central, ficat etc.).

TABLOU CLINIC. Perioada de incubație durează 2–14 zile (în medie 4–5 zile). Manifestările herpesului în funcție de localizarea procesului patologic pot fi următoarele:

I. Herpesul mucoaselor și cutanat:

- afectarea mucoaselor bucale (gingivita, stomatita, tonsilita);
- afectări oftalmice (conjunctivita, keratita, uveita, nevrita n.oftalmic etc.);
- manifestări urogenitale (vulvovaginita, uretrita, endometrita etc);
- herpesul cutanat (labial, nasal, palpebral, peribucal, al degetelor, eczemă herpetică etc.).

II. Manifestări ale sistemului nervos central (encefalita, meningoencefalita, nevrita etc.).

III. Manifestări herpetice viscerale și tisulare (hepatita, pneumonia etc.), forme generalizate.

La copii e mai frecvent herpesul cu afectarea mucoasei bucale–***stomatita acută herpetică*** (gingivostomatita) care apare de regulă în primii 2–3 ani de viață. După perioada de incubație (1–8 zile) boala debutează acut, brusc, cu febră (39–40°C), agitație, indispoziție. Copilul bolnav refuză hrana din cauza durerilor mucoaselor bucale, apare salivație abundentă. Mucoasa bucală devine edemațiată, eritematoasă. Apoi pe mucoasa obrajilor, gingiilor, suprafața internă a buzelor, palatul moale și dur, stâlpii palatini și amigdale, mai rareori a limbii, apar erupții herpetice.

Aceste erupții la început prezintă vezicule în grup ("buchete de vezicule") cu conținut lichid clar, mai apoi gălbui, care ușor se sparg formând eroziuni cu resturi de epiteliu. Stomatita herpetică poate fi însoțită de erupții veziculoase peribucale. De regulă, apare tumefierea ganglionilor limfatici regionali care devin dureroși la palpare. Boala evoluează de obicei 10–14 zile, în cazuri cu asocierea infecției bacteriene – mai mult.

Herpesul cutanat frecvent apare în jurul gurii (herpes labial), nasului (nazal), pavilionului urechii (otic), pe obraji, frunte, fese, mâini etc. Tabloul clinic se caracterizează prin apariţia la poarta de intrare a erupţiilor – unui grup de vezicule cu diametru 0,1–0,3 cm, având la bază un eritem şi edem al pielii. Uneori, cu o zi-două până la apariţia erupţiilor herpetice, apar primele semne de boală – o senzaţie de arsură sau prurită, durere uşoară de extindere a pielii. Erupţiile herpetice – veziculele – apar simultan, în grup, conţinând lichid clar, apoi tulbure care uneori poate fi hemoragic. După spargerea veziculelor rămân eroziuni superficiale, apoi se formează cruste, după detaşarea cărora apare o pigmentare uşoară.

Herpesul cutanat poate fi localizat şi difuz. În formele localizate ale herpesului starea generală a bolnavului de obicei e dereglată puţin, temperatura corpului nu creşte. În formele difuze (diseminate) maladia începe brusc cu febră, frisoane, cefalee, mialgii. În prima – a doua zi de boală simultan pe faţă, mâini, trunchi apar elemente eruptive herpetice în formă de vezicule în grupuri cu evoluţie caracteristică. În perioada de stare se marchează tumefacţia ganglionilor limfatici regionali, hepatomegalia. De obicei această formă apare la copii mici şi durează 2–3 săptămâni. ***Herpesul oftalmic şi genital*** se studiază la disciplinele respective.

Manifestările neurologice ale herpesului se referă la afectarea SNC sau a sistemului nervos periferic. Pot fi şi forme asociate. Afectarea SNC e mai frecventă la copii mici, nou-născuţi, dar e posibilă la orice vârstă. Sunt caracteristice encefalita, meningoencefalita, meningoencefaloradiculita. Herpesul neurologic poate fi separat sau asociat cu manifestări tegumentare.

Encefalita herpetică (primară) diferă de alte encefalite virale acute prin gravitate, evoluţie, consecinţe şi frecvenţa deceselor. Debutul encefalitei este brutal, însoţit de hipertermie, frisoane,

cefalee, vome repetate, somnolenţă sau agitaţie. Pot fi convulsii, tulburări de conştiinţă, pareze, paralizii. Semnele encefalitice le prevalează pe cele meningiene. În LCR se determină pleocitoză moderată limfocitară, albuminorahie neînsemnată. Pot fi encefalite cu LCR nemodificat, dar hipertensiv. Afectarea necrotică a substanţei cenuşii conduce la consecinţe severe.

Herpesul generalizat. Apare exclusiv la nou-născuţi şi imunodeprimaţi. Este caracterizat prin febră (39–40°C), semne de intoxicaţie gravă, erupţii herpetice diseminate pe tegumente, mucoase. În proces se implică plămânii, ficatul, suprarenalele şi alte organe. Evoluţia e severă, letalitatea sporită.

Eczema herpetică Kápoşi. O formă aparte a herpesului generalizat, în special la nou-născuţi, bolnavi cu eczemă, dermatită, dermatoză cu eroziuni (poarta de intrare a VHS). Vezicule abundente apar în 1–3 zi de febră, ocupă sectoare cutanate imense, mai ales cele afectate anterior, cu adenopatie regională dureroasă. Erupţiile pot apărea pe parcursul a 2–3 săptămâni. Fiind localizate pe pielea deja afectată, uşor se sparg, se formează cruste compacte. Afară de manifestările cutanate în eczema Kápoşi pot fi: stomatita, conjunctivita, meningo-encefalita herpetică şi alte afecţiuni. Evoluţia severă, deseori cu complicaţii bacteriene.

Infecţia herpetică congenitală şi la nou-născuţi deseori este generalizată, cu evoluţie severă şi letalitate sporită.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul clinic este, de regulă, suficient dacă e bazat pe exantemul caracteristic şi contactul cu un caz de herpes. Examenul de laborator se practică în cazuri aparte:

a) citodiagnosticul – în vezicule pe frotiu se constată celule gigante, multinucleice;
b) izolarea virusului din vezicule, LCR etc;
c) reacţii serologice specifice – dinamica anticorpilor fixatori de complement sau neutralizanţi şi tehnica imunofluorescentă directă.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL se face cu bolile care prezintă erupție veziculoasă sau veziculo-pustuloasă: varicela, herpesul zoster, angina herpetică enterovirală, scabia, impetigo, piodermita, erizipelul, erupții alergice.

PROGNOSTICUL herpesului depinde de forma clinică. În formele localizate prognosticul este bun, în cele generalizate și complicate (suprainfecții bacteriene) – nefavorabil (mai ales în encefalite, meningoencefalite, la nou-născuți).

TRATAMENTUL etiologic antiviral cu acyclovir se aplică în formele severe, generalizate, cu afectarea SNC, la copii imunodeprimați (leucemii, SIDA) sau cu boli concomitente severe (astm bronșic, eczeme, diabet zaharat, ciroza hepatică etc). Acyclovirul se utilizează în doze de 25–50 mg/kg/24 ore în 3 prize intravenos, timp de 5–10 zile, sau în pastile câte 80 mg/kg/24 ore. În herpesul cutanat și al mucoaselor se aplică acyclovir (unguent) pe zona afectată de 5 ori pe zi. Pot fi utilizate și alte unguente cu acțiune antivirală (florenal, tebrofen, oxolină, bonaftonă), dezoxiribonuclează, interferon etc). În formele recidivante se fac cure repetate cu vaccin antiherpetic, imunoglobulină antiherpetică, se administrează imuno-modulatoare. Igiena tegumentelor și mucoaselor cu soluții antiseptice favorizează vindecarea și preîntâmpină suprainfecția.

PROFILAXIA este nespecifică.

VARICELA (VĂRSAT DE VÂNT)

Varicela este o boală virală, foarte contagioasă, caracterizată clinic printr-o erupție veziculară care apare în mai multe unde eruptive. Deși este o boală în general benignă, varicela e deosebit de importantă în practică prin contagiozitatea și frecvența ei mare la copii.

ETIOLOGIE. Agentul etiologic este virusul varicelozosterian (VZV), varicela fiind primoinfecția cu acest virus. Agentul cauzal măsoară 150–200 nm, conține ADN cu dublă spirală.

Este dermotrop, dar afectează și viscerele. Se determină în conținutul veziculelor și sânge.

Primoinfecția cu VZV o produce varicela, după care el rămâne cantonat în ganglionii senzitivi; când titrul anticorpilor anti-VZV se reduce, infecția se poate redeștepta și produce Herpes (Zona) Zoster. Virusul VZ este puțin rezistent în mediul extern.

EPIDEMIOLOGIE. Varicela este răspândită în întreaga lume, apărând endemic în orașe, uneori în epidemii. Morbiditatea în varicelă este mare, în țara noastră 140–260 la 100.000 locuitori/an.

Sursa de infecție este omul bolnav de varicelă, a cărui perioadă de contagiozitate începe cu 1–2 zile înainte de apariția erupției și durează aproximativ 5 zile după apariția ultimului puseu eruptiv. Sursă de infecție poate servi și omul bolnav cu herpesul zosterian acut.

Căi de transmitere. Transmiterea se realizează de la bolnav la omul sănătos pe cale aeriană prin picături de secreție nazofaringiană. Transmiterea infecției este posibilă și prin transportul de curent de aer, conținând picături infectante de la bolnav la distanțe mari, chiar de la etaj la etaj. Transmiterea indirectă, prin obiecte proaspăt contaminate, este rar întâlnită.

Receptivitatea la varicelă este universală. Copiii născuți de mame imune sunt și ei imuni până la vârsta de 4–6 luni. Ambele sexe sunt la fel de receptive. Varicela este predominant o boală a copilăriei (95%), cu ce cea mai mare incidență între 2 și 8 ani, cu o prevalare a numărului de cazuri în lunile de toamnă – iarnă. Mortalitatea este extrem de rară (0,01 – 0,05%).

Imunitatea după varicelă este de lungă durată – toată viața, reîmbolnăvirile sunt excepționale. Însă virusul varicelozosterian poate persista mai mulți ani în stare latentă în celulele nervoase, în special ale ganglionilor spinali, cauzând apariția herpesului zoster mai târziu (mai rar la copii, mai frecvent la adulți).

Reactivarea virusului varicelozosterian cu apariţia herpesului zoster e similară cu cea din infecţia cu virusul herpesului simplu. Astfel, varicela reprezintă primoinfecţia cu VZV, iar herpesul zosterian apare ca răspuns al unui organism parţial imun.

PATOGENIE ŞI MORFOPATOLOGIE. Poartă de intrare a virusului varicelozosterian în organism o constituie mucoasele nazofaringiană şi conjunctivală. Virusul se multiplică în tractul respirator, apoi difuzează în sânge, determinând viremia. Pe cale sanguină, virusul, fiind dermotrop, ajunge la piele, unde se multiplică în straturile superficiale, realizând leziuni caracteristice (degenerescenţă balonizantă a celulelor şi edemul intracelular) şi rezultă formarea veziculelor. Degenerarea balonizantă a celulelor este urmată de formarea celulelor gigante multinucleate cu incluziuni corpusculare intracelulare. Examinarea post-mortem a rarelor decese de varicelă a relevat leziuni în mai multe organe: arii de necroză focală şi incluzii corpusculare acidofile în mucoasa tractului respirator, digestiv, urogenital, conjunctive, ficat, pancreas, rinichi, suprarenale, SNC, plămâni. În formele generalizate se constată şi hemoragii în viscere.

TABLOU CLINIC. Perioada de incubaţie durează 11–21 zile (în medie 2 săptămâni). Boala poate începe cu prodrom de scurtă durată (1–2 zile) care se manifestă prin: cefalee, febră moderată, inapetenţă, vărsături, rash scarlatiniform. Însă mai frecvent această perioadă preeruptivă rămâne neobservată sau lipseşte şi varicela începe acut cu febră (37,5 – 38,50°C) şi erupţii varicelare – perioada eruptivă. Erupţia în varicelă apare pe tegumentele trunchiului, apoi pe faţă, pe pielea capului şi membre. Elementele eruptive la început sunt macule mici (2–6 mm) rotunde sau ovale, de culoare roşie. În 6–8 ore maculele se transformă în papule care după alte 6–8 ore devin vezicule înconjurate de zonă eritematoasă.

Veziculele reprezintă elementele eruptive caracteristice în varicelă. Cele rotunde sau ovale de 2–3 mm şi rar de 10 mm în diametru sunt situate foarte superficial, au un conţinut clar, datorită cărui fapt se aseamănă cu "picătura de rouă", nu confluează. Vezicula varicelei este uniloculară, se rupe uşor la microtraumatisme şi este pruriginoasă. În varicela necomplicată după 12–24 ore lichidul veziculelor devine tulbure (prin aflux de leucocite) şi prin resorbţia sa centrul veziculei se înfundă, conducând la "ombilicarea" elementului eruptiv. În alte 24–48 ore vezicula devine plată, se usucă, formându-se crustă care va cădea după 5–10 zile. Crustele se elimină fără să lase cicatrice, ci numai o depigmentare trecătoare. Veziculele suprainfectate lasă cicatrice. Unele macule şi papule nu ajung în stadiul de veziculă. Concomitent creşte temperatura corpului realizând o curbă ondulată.

Erupţia în varicelă apare în 3 şi mai multe puseuri la intervale de 2–3 zile, determinând un polimorfism fals (prezenţa concomitentă de macule, papule, vezicule şi cruste pe aceeaşi zonă de tegument). Numărul elementelor eruptive ajunge până la zeci şi sute. Uneori erupţia este foarte bogată, mai ales la adolescenţi şi adulţi, dar şi la copii cu multe pusee eruptive.

Erupţia de varicelă predomină pe trunchi, având un caracter "centripet", este prezentă de regulă pe partea piloasă a capului şi pe faţă şi aproape că nu apare pe palme şi plante. Veziculele apar şi pe mucoasa bucală, conjunctivală, anogenitală, mai rar, laringiană, dar sunt efemere, se sparg uşor, transformându-se în eroziuni – ulceraţii superficiale.

Starea generală a bolnavului de regulă este moderat afectată. Febra, cefaleea, starea de rău însoţeşte fiecare puseu eruptiv în concordanţă cu severitatea bolii. În multe cazuri, cel mai supărător simptom este prurita.

Evoluţia varicelei este de regulă uşoară, urmată de imunitate durabilă. Probleme dificile prezintă persoanele imunodeprimate

(leucemii, grefe medulare, SIDA, terapie prelungită cu corticosteroizi, cu unele boli concomitente: astm bronşic, eczeme, diabet zaharat, ciroza hepatică etc.), gravidele, formele severe şi complicaţiile.

FORME CLINICE. Se disting forme tipice şi atipice, după gravitate pot fi uşoare, medii şi severe. Formele uşoare sunt tipice şi atipice (abortivă sau rudimentară, în care erupţia rămâne în stadiul de maculă sau papulă) şi frustă.

Forma medie prezintă simptomologia descrisă mai sus.

Varicela severă se caracterizează prin erupţie bogată, hipertermie, toxemie, stare generală gravă, pneumonie variceloasă primară, apare mai frecvent la adulţi la care varicela, asemeni altor infecţii virale, evoluează de obicei mai sever ca la copii. Formele severe de varicelă ţin în primul rând de caracteristicile individuale ale macroorganismului şi pot fi: hemoragică, gangrenoasă şi generalizată (viscerală).

Varicela hemoragică

Apare la copii imunodeprimaţi (leucemie, terapie prelungită cu corticosteroizi, SIDA etc). În aceste cazuri după 2–3 zile lichidul veziculelor devine hemoragic, apar hemoragii cutanate, echimoze şi peteşii pe mucoase cu o evoluţie adesea letală.

Varicela gangrenoasă

Este caracterizată prin apariţia necrozei cu ulceraţii adânci cu regenerare de lungă durată. Se marchează la copii slăbiţi, cu hipotrofie (prin suprainfecţia cu streptococi sau anaerobi).

Varicela generalizată

Se pot îmbolnăvi nou-născuţii şi persoanele imunodeprimate. Este însoţită de hipertermie, toxemie, stare generală alterată, erupţie abundentă, pneumonie variceloasă primară, hepatită, afectări renale etc. şi decese frecvente.

Varicela la copii cărora li se aplică un tratament prelungit cu hormoni corticoizi prezintă un tablou clinic sever, cu erupţie abundentă, deseori hemoragică, afectarea organelor viscerale şi prognosticul nefavorabil.

Varicela congenitală

Este caracterizată prin: greutate scăzută la naştere, cicatrice tegumentare, anomalii oculare, afectare cerebrală. Acest sindrom este rar întâlnit şi apare când infecţia intrauterină s-a produs în primele 3–4 luni ale sarcinii.

Varicela la adulţi

Se caracterizează printr-o evoluţie mai gravă, cu debut acut, hiperteremie, erupţie bogată, prelungită, complicaţii frecvente.

COMPLICAŢIILE varicelei pot fi determinate de virusul VZ şi prin suprainfecţie.

A. ***Complicaţiile prin VZV sunt rare:*** pneumonia variceloasă, laringita, encefalita.

Pneumonia variceloasă (primară) apare deseori în varicela congenitală, la copii imunodeprimaţi sau la adulţi. Ea se instalează în a 2–6-a zi a bolii cu tuse, dispnee, febră mare, cefalee. În spută se determină celule gigante cu incluziuni intranucleare.

Laringita sau ***crupul varicelos*** este determinată de localizarea erupţiilor pe mucoasa laringiană. Se caracterizează prin tuse lătrătoare, voce răguşită, dispnee inspiratorie, insuficienţă respiratorie.

Encefalita variceloasă – complicaţia cea mai importantă – se înregistrează foarte rar (cu incidenţa de la 1:1000 până la 1:10.000 cazuri de varicelă) şi mai ales la copii. De regulă apare în a 4–7-a zi a bolii, fiind de origine infecţioasă (alergică) ca suferinţă a cerebelului–cerebelită. Tabloul clinic al encefalitei

variceloase prezintă: febră, cefalee, ataxie, mers nesigur, dismetrie, nistagmus. Rareori simptomatologia encefalitică poate apărea cu 3–24 de zile înainte de apariția erupției. În LCR poate fi o discretă pleiocitoză limfocitară și o ușoară creștere a albuminorahiei. Encefalita variceloasă evoluează spre vindecare completă în 80% din cazuri: aproximativ 15% din bolnavi rămân cu sechele neuropsihice, *decesul survine* în 5% din cazuri. La adulți encefalita evoluează mai grav cu decese mult mai frecvente.

Alte complicații neurologice mai rare sunt: mielita, poliradiculonevrita, nevrita optică, sindrom Reye (encefalopatie acută prin distrofie grasă hepatică). Complicațiile rare cu virusul V-Z sunt următoarele: keratita ulceroasă, orhita, hepatita, pancreatita, artrita, miocardita, sindromul Lyell (epidermoliza toxică acută), purpura fulminantă (asociată cu gangrena degetelor de la picoare).

B. ***Complicații prin supurație.*** Leziunile cutanate suprainfectate cu streptococ beta-hemolitic rezultă: erizipel, scarlatina extrafaringiană, glomerulonefrita difuză acută, septicemia. Suprainfectarea veziculelor cu stafilococi determină ***varicela pustuloasă*** și poate genera furuncule, abcese, flegmoane, celulite, pneumonie bacteriană, septicemie etc. Unii autori descriu ***forma buloasă,*** când de rând cu elemente tipice veziculare apar bule mari (2–3 cm) cu conținut tulbure care se sparg ușor formând eroziuni-ulcerații latente. Aceste erupții buloase sunt rezultatul asocierii cu stafilococi, streptococi. Leziunile mucoaselor suprainfectate rezultă stomatita, conjunctivita, keratita, laringita etc.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul clinic este de regulă suficient și ușor, bazat pe exantemul caracteristic și noțiunea de contact cu un caz de varicelă sau de zona (herpes) Zoster. Metodele de laborator sunt necesare în forme atipice și sunt descrise anterior (în capitolul "infecția herpetică").

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL al varicelei se face cu următoarele boli și grupe de boli:

- viroze cu erupție veziculară: variola, herpesul zosterian, herpesul simplex, stomatita veziculoasă cu exantem (provocată de virusul Coxsackie A_{16});
- boli rickettsiene cu erupția variceliformă;
- bacterioze: impetigo strepto- sau stafilococic, pemfigus, foliculite, piodermie, septicemii cu erupții uneori veziculoase, tuberculide de culoare brună;
- spirohetoze: sifilisul variceliform, îndeosebi secundar;
- boli parazitare: scabia, în care leziunile variate (șanț acarian, vezicule perlate, papulovezicule, leziuni de grataj) predomină pe trunchi;
- boli de etiologie variată: eritemul exudativ polimorf, erupții iritative veziculoase (sudamina – vezicule mici, superficiale situate la nivelul orificiilor glandelor sudoripare cu lichid clar pe piele sănătoasă (în caz de febră); înțepături de insecte (papule pruriginoase); erupții alergice și alte leziuni cutanate, care necesită examen minuțios.

TRATAMENT. Varicela se tratează la domiciliu, în condiții de izolare. Spitalizarea este indicată în cazurile severe pacienților imunodeprimați, cu complicații. Tratamentul varicelei comune este simptomatic, având la bază îngrijirile curente cu respectarea igienei pielei – prelucrarea veziculelor cu soluții de antiseptice ușoare (alcool, 1% verde de briliant, albastru de metilen), și mucoaselor – prin spălături cu infuzii de mușețel (romazulan). Repausul la pat este obligatoriu 7 zile, sau mai mult (conform formei clinice). Baia nu este permisă până la uscarea crustelor. Antibioticele sunt indicate numai în complicațiile bacteriene. ***Tratamentul antiviral*** (acyclovir) în varicelă, început în primele 24 ore de la debutul erupției, are efecte benefice: reduce durata și severitatea bolii precum și incidența complicațiilor și

mortalității. Însă, spre regret, tratamentul cu acyclovir (ACV) este foarte costisitor şi nu se utilizează în toate cazurile.

Astfel, IHMF (Internațional Herpes Management Forum) recomandă tratamentul obligatoriu cu ACV în următoarele situații:

- la imunodeprimați (leucemii, SIDA, grefe medulare) i/v, 10 zile;
- formele severe sau complicații de varicelă;
- gravidele în trimestrul III de sarcină.

Decizia privind tratamentul varicelei cu acyclovir va fi luată în fiecare caz aparte.

Hormonii corticoizi au efect n e f a v o r a b i l asupra varicelei, favorizând generalizarea şi agravarea erupției, mai ales dacă sunt administrați în perioada de viremie. Corticoterapia dă rezultate bune în tratamentul encefalitei variceloase.

PROFILAXIE. E obligatorie declararea numerică. Izolarea la domiciliu sau la spital 5 zile după ultima erupție proaspătă. Copiii contacți vor fi în carantină şi supravegheați 21 de zile din momentul contactului. Profilaxia contacților cu imunoglobuline umane specifice varicela-Zoster (VZ) este indicată la persoane cu imunodeficiență.

Imunizarea activă. Primul vaccin anti-VZV a fost utilizat în 1974 de către Takahashi în Japonia. Procentul de seroconversie este de 83–92%, imunitatea postvaccinală durează 10–20 ani la copii vaccinați cu doză unică la vârsta de 12–15 luni. Se prevede introducerea vaccinării anti-VZV a copiilor în SUA şi alte țări.

HERPES (ZONA) ZOSTER

Herpes Zoster reprezintă o reactivitate a virusului varicelozosterian (o boală a vârstei adulte, a adolescenților), este caracterizat printr-un exantem eritemo-vezicular unilateral

localizat pe unul sau mai multe dermatoame, sub formă de cingătoare (de la grec. "zoster") şi însoțit de dureri intense.

TABLOU CLINIC. Incubația nu se cunoaşte în prezent. Când apare după un factor declanşator evident (traumatism etc.), atunci durează 3–7 zile.

Perioada prodromală durează câteva zile şi se manifestă prin oboseală, cefalee, febră moderată (inconstant), mialgii difuze. Durerea locală, intensă (ca o arsură) pe tractul pe care apare erupția e însoțită de hiperestezie. Înainte de apariția erupției se evidențiază adenopatie regională.

Perioada eruptivă este marcată de apariția erupției ce reprezintă nişte macule roşii infiltrate care ulterior se transformă în vezicule. Conținutul veziculelor e clar, apoi se tulbură, acestea se usucă formând cruste care persistă 10–20 de zile, după care se desprind, lăsând o cicatrice neînsemnată albă-sidefie.

Erupția este unilaterală, limitată la aria cutanată, corespunzând unei rădăcini nervoase posterioare sau unui grup de rădăcini, oprindu-se la linia mediană.

Foarte rar erupția este hemoragică, necrotică sau gangrenoasă. Durerea, extrem de puternică, are aceeaşi topografie radiculară ca şi erupția şi persistă săptămâni, luni de zile.

Herpesul Zoster evoluează 2–4 săptămâni până la vindecarea leziunilor cutanate. La copii are o evoluție mai uşoară ca la adulți.

În raport cu localizarea, herpesul Zoster toracic este cel mai frecvent. Alte localizări: cervicală, cervicooccipitală, trigeminală (îndeosebi zona oftalmică), zona auriculară etc. Rareori herpesul Zoster variceliform poate fi diseminat (la persoane imunodeprimate).

COMPLICAȚII (rare): pneumonia virală, mielita, encefalita, e posibilă suprainfecția bacteriană cutanată.

DIAGNOSTICUL pozitiv şi morfologic se stabileşte după erupţia caracteristică şi topografia ei însoţită de nevralgii. Tratamentul e simptomatic, antiviral (descris în capitolul "infecţia herpetică").

OREIONUL
(PAROTIDITA EPIDEMICĂ, INFECŢIA URLIANĂ, SALIVITA EPIDEMICĂ)

Oreionul este o boală infecţioasă acută caracterizată clinic prin afectarea glandelor salivare, altor ţesuturi glandulare precum şi a sistemului nervos central (SNC).

ETIOLOGIE. Agentul etiologic este un virus ce face parte din familia Paramyxoviridae şi conţine ARN. Este relativ rezistent în mediul extern, inactivat de raze ultraviolete, substanţe aseptice.

La persoanele bolnave virusul poate fi identificat în salivă în ultimele 5–6 zile ale perioadei de incubaţie şi 9 zile după debutul bolii, în LCR sânge, urină, laptele matern.

EPIDEMIOLOGIE. Oreionul reprezintă o boală cu manifestări sporadice sau endemo-epidemice .

Sursa de infecţie: omul bolnav cu forme tipice sau atipice (fruste sau inaparente). Bolnavul este contagios din ultimele zile de incubaţie, până la a 9–10-a zi a bolii, rareori mai mult. Virusul se elimină prin salivă şi urină. Nu există purtători cronici de virus.

Mecanismul de transmitere: transmitere directă pe calea aeriană prin picături de salivă, excepţional prin contact indirect (prin obiecte proaspăt contaminate sau prin persoana a treia). Sunt descrise în literatură cazuri de transmitere transplacentară a infecţiei.

Receptivitatea este generală, maximă la preşcolari şi şcolari (5–15 ani), adolescenţi şi adulţi tineri. Boala este rară la sugari

(imunitate transplacentară de la mamă). La momentul actual creşte morbiditatea la adulţi. Indicele de contagiune este de 30–50%. Persoanele masculine fac boala în cauză mai frecvent faţă de cele feminine de aproximativ 2 ori . Incidenţa maximă a oreionului survine iarna şi primăvara.

Imunitatea postinfecţioasă apare după boala clinică şi forme inaparente, este durabilă. Reîmbolnăvirile sunt excepţionale (0,4–3%).

PATOGENIE ŞI MORFOPATOLOGIE. Poarta de intrare: mucoasa rinofaringiană. Virusul ajuns pe mucoasa rinofaringiană se multiplică în epiteliul superficial, apoi trece în sânge (prima viremie) şi se localizează preferenţial în ţesutul glandular (glande salivare, pancreas, testicul) şi nervos. Pătrunderea virusului în ţesutul glandular şi alte organe decurge paralel, dar procesul inflamator evoluează mai rapid în glandele salivare, parotida fiind cel mai frecvent afectată dintre ele. Aici au loc replicarea şi acumularea virusului urlian care apoi pătrunde în sânge afectând noi organe. La a 7–9-a zi de boală în organism se acumulează o cantitate mare de anticorpi neutralizanţi şi treptat organismul se eliberează de virus, astfel se stabileşte perioada de convalescenţă. După a doua săptămână de boală noi afectări organice se înregistrează foarte rar. Izolarea virusului din salivă, sânge, LCR, urină şi secreţie lactată atestă caracterul de infecţie sistemică a oreionului. Datele morfopatologice în oreion sunt studiate în special în baza materialelor biologice recoltate de la bolnavi, cadavre şi studii experimentale efectuate asupra maimuţelor.

Cu excepţia testiculului unde virusul produce hemoragii punctiforme şi distrucţia epiteliului tubilor seminiferici comprimaţi prin edem, în celelalte ţesuturi leziunile sunt minime. Glandele salivare şi pancreasul se caracterizează prin edem interstiţial, infiltraţie limfoplasmocită şi descuamaţie epitelială, nu este caracteristic procesul supurativ. În cazurile grave cu

afectarea SNC (meningite, meningoencefalite) microscopic leziunile meningiene se caracterizează prin hiperemie, edem, infiltrate perivasculare, leziuni ischemice.

CLASIFICAREA CLINICĂ A OREIONULUI

a) Conform tipului bolii:

1) tipică:
– glandulară;
– cu afectarea SNC (meningită seroasă, meningo-encefalită);
– mixtă: cu afectarea glandelor salivare şi SNC diferite variante, la fel şi cu afectarea pancreasului, testiculelor etc;
2) forme atipice:
– fruste;
– asimptomatică.

b) Conform gradului de gravitate:

1) uşoară;
2) medie;
3) severă.

c) Conform evoluției:

1) fără complicații;
2) cu complicații;
3) infecție mixtă.

CRITERIILE DE GRAVITATE:

A. Generale:
1) afectarea SNC (simptome de intoxicație, afectarea meningelor şi țesutului encefalic);
2) durata şi mărimea febrei.
B. Locale:
1) implicarea în procesul patologic cu excepția glandelor salivare a altor organe glandulare (pancreasul, testiculele etc.);

2) gradul de tumefiere a glandelor salivare:

Gradul I – tumefierea glandei parotide se apreciază numai prin palpare;

Gradul II – tumefierea glandei parotide se determină nu numai palpator, ci şi vizual;

Gradul III – tumefierea glandei parotide este însoțită de edem cervical.

TABLOU CLINIC. Perioada de incubație variază între 11–21 zile cu o medie de 18 zile. Invazia scurtă de 1–2 zile cu simptome infecțioase generale: indispoziție, cefalee, anorexie, mialgii, subfebrilitate sau febră moderată, dureri în zona retrofaringiană, uneori trismus. În cazul afectării primare a sistemului nervos central se înregistrează febră mare (40°C), cefalee persistentă, vomitări, semne meningiene.

Perioada de stare este marcată de tumefacția inițial unilaterală a glandei parotide, proces care în numeroase cazuri poate constitui primul simptom de boală. Tumefacția glandei începe postauricular (posterior ramurii ascendente a mandibulei), creşte progresiv în primele 3 zile şi se menține 6–7 zile. Tumefacția lobului afectat al parotidei poate împinge în afară lobul urechii de partea afectată. Aceasta la rândul său produce jenă dureroasă care se accentuează la mişcările de masticație, înghițire, presiune locală şi e însoțită uneori de trismus reflex. Rareori durerea posedă un caracter nevralgic cu iradiere auriculară.

Sunt descrise 3 puncte dureroase caracteristice parotiditei epidemice care facilitează diagnosticul în formele atipice de boală: articulația temporomandibulară, procesul apicol al mastoidei şi zona retroangulomandibulară. Ştergerea şanțului retroangulomandibular constituie un simptom important şi pentru diagnosticul diferențial al parotiditei unilaterale. Pielea este întinsă, lucitoare şi de culoare normală. La palpare glanda parotidă afectată prezintă o rezistență elastică, pastoasă, nu lasă godeu sau amprentă digitală, difuz- dureroasă. În majoritatea

cazurilor procesul inflamator se extinde şi asupra celei de-a doua glande parotidiene, bilateralizarea ca şi prinderea altor organe şi ţesuturi fiind precedată de un nou val termic şi a simptomatologiei de organ. Tumefacţia exprimată a ambelor glande salivare determină o lărgire a bazei feţei, imprimându-i aspect de "lună plină" sau "pară". Edemul periglandular se poate extinde uneori (rar) şi asupra zonelor învecinate (cervical, presternal), creând numeroase probleme de diagnostic diferenţial.

Un simptom precoce şi cu valoare diagnostică este simptomul Mursau reprezentat prin congestia şi tumefacţia orificiului bucal al canalului Stenon situat vizavi de al doilea molar superior, fiind asociat cu edemul şi hiperemia mucoasei bucale, eritemul faringian. Tumefacţia glandei parotide se asociază frecvent cu implicarea glandelor submaxilare şi sublinguale. Secreţia salivară este redusă. Fenomenele generale sunt moderate. Febra nu depăşeşte 39°C şi durează 2–4 zile. Regresiunea completă a simptomatologiei în cazul parotiditei necomplicate se produce în 6–8 zile. Febra scade litic. Vindecarea e fără sechele. Convalescenţa e scurtă. Submaxilita mai frecvent este bilaterală, tumefacţia are o consistenţă păstoasă, elastică, ovală, situată în loja submandibulară. Edemul care însoţeşte tumefacţia poate fi răspândit în unele cazuri în regiunea cervicală şi pe cutia toracică. În cazul în care procesul este unilateral acesta poate fi confundat cu o adenopatie. Submaxilita poate fi separată sau cel mai frecvent asociată cu afectarea glandei parotide.

Afectarea glandei sublinguale. Forma izolată este rară. În unele cazuri ea poate fi întâlnită în asociere cu submaxilita sau parotidita. Tumefacţia glandelor sublinguale capătă mărimea unui bob de fasole. Edemul provoacă o importantă jenă în alimentaţie, se poate răspândi în regiunea superioară cervicală.

Alte afecţiuni glandulare. ***Pancreatita*** poate apărea concomitent cu afectarea glandelor salivare, mai frecvent apare

la câteva zile ulterior tumefierii acestora şi foarte rar poate prezenta o formă separată.

Debutează brusc cu dureri epigastrice care iradiază în spate şi lateral în loje (durere în centură), aceasta fiind însoţită de greţuri şi vomitări, anorexie, diaree sau constipaţie, rareori stare de colaps, febră, frison. Uneori simptomatologia se manifestă sub formă brutală de dramă abdominală (abdomen acut). În plan diagnostic se determină amilaza serică şi urinară. Amilazemia şi amilazuria de obicei cresc, dar valorile lor normale nu vor exclude pancreatita. Rolul diabetogen al pancreatitei urliene este interpretat în mod variat de autori. Se consideră că la persoanele predispuse genenic la diabet oreionul ar juca un rol declanşator, ar evidenţia o insuficienţă insulară preexistentă.

Diagnosticul de pancreatită urliană se stabileşte în baza datelor clinice, epidemiologice şi de laborator. Evoluţia este favorabilă, semnele clinice cedează treptat, după 5–10 zile bolnavul revine la normal.

Orhita se înregistrează în 20–30% din cazuri, afectând în principal, adolescenţii. Ea urmează după parotidită, dar o poate preceda sau poate chiar apărea ca unica manifestare a oreionului (mai rar). Afectarea este unilaterală, incidenţa orhitei bilaterale este mai mică (2%). Orhita se dezvoltă de obicei în primele 2 săptămâni ale infecţiei urliene şi cel mai frecvent în prima săptămână.

Debutul este brusc cu febră, frison, greaţă, vomitări şi dureri în partea inferioară a abdomenului. Simptomele generale cedează în 1–2 zile în cazul apariţiei celor locale: durere vie testiculară, tumefiere, congestic şi căldură locală. Testiculul este dublat sau triplat în volum. Regresiunea fenomenelor locale este totală după 7-10 zile.

Atrofia testiculară, rară, nu conduce la sterilitate (azospermie) decât dacă este bilaterală (foarte rar).

Ooforita se manifestă cu durere în hipogastru sau etajul inferior al abdomenului, uneori se palpează ovarul mărit şi dureros, diagnosticarea acestuia este foarte dificilă.

Mastita apare de obicei la sexul feminin (dar e caracteristică şi pentru bărbaţi).

Dacrioadenita (inflamaţia glandei lacrimale) se întâlneşte rar, e bilaterală, cu durere subordităl, lăcrimare şi edem în partea externă a orbitei.

Afectarea SNC în oreion este foarte frecventă, dar uneori e lipsită de manifestări clinice.

Meningita urliană e una din cele mai frecvente meningite cu lichid clar, la copiii de 3–9 ani e posibil să apară ca boală primară, dar mai frecvent ulterior parotiditei, între a 3 – 10-a zi de boală. Meningita urliană rareori se instalează în a 3-a săptămână de boală. Debutează cu febra, cefalee, greaţă, vome repetate, semne meningiene. Meningita uliană adesea evoluează şi în lipsa semnelor meningiene pronunţate.

Puncţia lombară evidenţiază un LCR clar, hipertensiv cu arpleiocitoză, limfocitară (polinuclearele ating numai 15–20%). Reacţia Pandi e insuficient de pozitivă, numărul de elemente variază (de la 300-700 până la 2000 celule în 1 mcl LCR). Albuminorahia şi glicorahia sunt în normă sau moderat sporite. Aceasta este important în diagnosticul diferenţial cu meningita tuberculoasă, unde glucorahia este redusă considerabil.

Simptomele clinice în meningita urliană la majoritatea copiilor se menţin minimum 2–3 zile, maximum 5–8 zile, foarte rar 10–15 zile şi mai mult. Modificările LCR se menţin mai mult decât semnele clinice (maximum 3–4 săptămâni). Evoluţia meningitei este benignă spre vindecare completă în toate cazurile. În schimb, după meningita urliană se menţine o perioadă mai îndelungată astenia, slăbăciunea, excitarea,

periodic cefalee. Aceste momente trebuie luate în considerare mai ales la elevi.

Encefalita (meningoencefalita) urliană se întâlneşte mai puţin frecvent (0,2–0,5% din cazurile de oreion) comparativ cu meningita şi se manifestă cu febră (39–40°C), convulsii, delir, comă, paralizii de nervi cranieni, hemiplegii, monoplegii. De regulă apare în convalescenţă până în a 25-a zi de la debutul bolii şi mai rar precede parotidita sau se prezintă ca manifestare izolată. Profunzimea comei şi semnele de atingere vegetative decid prognosticul care este în fond bun.

Oreionul şi sarcina

Apariţia oreionului în trimestrul I de sarcină prezintă, conform unor observaţii, un risc de avort sau malformaţii congenitale în proporţie de maximum 20% din cazuri. Fibroelastoza endocardică primară ar fi consecinţa infecţiei urliene intrauterine. La nou-născuţi şi sugari oreionul se întâlneşte foarte rar şi este caracterizat clinic prin parotidită sau submaxilită. Sistemul nervos central, alte glande nu sunt afectate.

COMPLICAŢII: ***Miocardita*** urliană este o complicaţie rară care apare mai frecvent la adulţi, mai rar – la copii. Se vindecă fără urmări.

Surditatea (datorită inflamaţiei nervului acustic) poate fi unilaterală sau bilaterală, temporară sau definitivă. Debutul este brusc cu vertij, ataxie şi vomitări. Această complicaţie este întâlnită rar, dar e foarte severă.

La copii mici (până la 2 ani) oreionul s-ar putea complica cu otite, pneumonii, stomatite în rezultatul asocierii unei suprainfecţii virale sau bacteriene.

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL al parotoditei în oreion se face cu:

– adenita cervicală;

- adenoflegmonul submandibular;
- difteria faringiană toxică;
- parotidita supurată;
- parotidita toxică din unele intoxicaţii generale, în care toxicul se elimină prin salivă (intoxicaţie uremică, intoxicaţie cu săruri de mercur şi iod), se recunosc datorită contextului clinic general;
- parotidita recurentă (recidivantă) poate fi deosebită de oreion prin date anamnestice şi examenul serologic;
- litiaza salivară de regulă este unilaterală, manifestându-se prin dureri la orice încercare de alimentaţie;
- hipertrofia parotidiană permanentă apare la unii copii cu boli de nutriţie, cu carenţa de proteine, diabet, ciroze etc.
- tumorile parotidiene.

Submaxilita urliană trebuie diferenţiată deseori de adenita submandibulară.

Sublingualita urliană se diferenţiază de flegmonul planşeului bucal (angina Ludwig) care se prezintă ca o indurație în regiunea submentonieră.

Pancreatita în oreion pune probleme de diagnostic diferenţial cu abdomenul acut (apendicită, ocluzie intestinală, peritonită acută).

Orhita urliană diferă de orhita din cadrul altor boli virale şi bacteriene, torsiuni testiculare, varicocel, tumori.

Meningita urliană în primul rând trebuie diferenţiată de meningita tuberculoasă. Debutul e acut cu sindrom meningian, adesea însoţit de dureri în abdomen, evoluţia favorabilă în dinamică, în LCR glicorahia normală sau uşor crescută sunt caracteristice pentru meningita urliană. În meningita tuberculoasă debutul este insidios cu progresarea simptomatologiei în dinamică. LCR, ţinut 12–24 ore la temperatura camerei, formează la suprafaţă un val de fibrină din care se

izolează bacilul Koch prin examen direct sau cultură; scăderea glicorahiei în LCR caracterizează meningita tuberculoasă.

Mai dificilă este diferenţierea meningitei urliane izolate de celelalte meningite seroase virale (infecţia enterovirală, poliomielita). În aceste cazuri deosebit de importante sunt datele epidemiologice (contact cu bolnavi de oreion), alte simptome clinice caracteristice pentru enteroviroze cât şi investigaţiile de laborator (RFC, BHAI). Meningita urliană nu prezintă probleme de diagnostic diferenţial cu meningitele bacteriene acute.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul pozitiv este bazat pe date epidemiologice, clinice şi de laborator. Diagnosticul este dificil în atingerea parotidiană unilaterală şi discretă şi mai ales când lipseşte afectarea glandelor salivare.

Date de laborator. Leucograma prezintă o leucocitoză nesemnificativă şi tranzitorie, apoi leucopenie cu limfocitoză. Amilazemia şi amilazuria sunt crescute în caz de pancreatită urliană.

În cazurile tipice de oreion pentru confirmarea diagnosticului nu sunt necesare teste de laborator specifice. În absenţa semnelor clinice clasice sau în caz de parotidită recidivantă acestea sunt necesare, şi anume:

a) izolarea virusului în perioada acută a bolii – din sânge (primele 2 zile de boală), salivă şi LCR (în primele 3–4 zile de boală), urină (până în a 12-a zi) se face prin inoculare pe ouă embrionate de 8 zile şi pe culturi tisulare;

b) teste serologice specifice care pot fi folosite:

RHAI; RFC. Ambele se efectuează concomitent din serul recoltat în stadiul acut al bolii şi din cel recoltat în perioada de convalescenţă. O creştere de 4 ori a titrului de anticorpi în serul de convalescent confirmă diagnosticul de infecţie urliană.

De obicei anticorpii apar în prima săptămână de boală şi titrul lor sporeşte treptat până la maximum în a 3-a sau a 4-a săptămână de boală.

PROGNOSTIC. Oreionul are un prognostic bun. Cazurile mortale sunt excepţionale, de obicei prin encefalită sau meningoencefalită. Uneori boală lasă sechele: surditate, sterilitate (la genul masculin).

TRATAMENT. Formele uşoare şi medii de oreion se pot trata la domiciliu. Spitalizarea este indicată în formele cu afecţiuni nervoase, în prezenţa pancreatitei, orhitei, în cazuri cu afecţiuni poliglandulare, în formele severe. Tratamentul este simptomatic şi igieno-dietetic. Nu există un tratament etiologic specific.

Repaus la pat. Tratamentul include în primul rând 9–14 zile pentru evitarea apariţiei determinărilor în alte organe.

Regimul alimentar este constituit din alimente lichide şi semisolide pentru evitarea durerii prin masticaţia unor produse dure. Regimul produselor alimentare este fără restricţie, dacă nu este afectat pancreasul, când nu se recomandă multe glucide şi lipide, fiind recomandate produsele lactate, piureuri de legume, supe slab concentrate, carne fără grăsime, etc.

Igiena cavităţii bucale se efectuează prin gargară cu infuzie de muşeţel, bicarbonat de natriu, apă fiartă după fiecare mâncare. Febra se combate prin antipiretice (paracetomol şi altele în doze de vârstă), metode fizice.

În meningite se efectuează puncţia lombară care contribuie la reducerea presiunii intracraniene, cedarea cefaleei, îmbunătăţirea stării generale. Sunt necesare preparatele de deshidratare (soluţie de 25% de magneziu sulfat, lazix, diacarb, veroşpiron), vitamine din complexul B. În meningoencefalită sunt indicate preparatele de corticosteroizi (prednisolon – 1–2 mg/kg în 24 ore) până la 7–14 zile. Corticosteroizii se administrează şi în parotidite severe cu edem periglandular pronunţat. Dispensarizarea convalescenţilor care au suportat

meningită urliană o efectuează neurologul o dată în 6 luni pe parcursul a 2 ani.

În orhita urliană se aplică tratament local: comprese reci, suspensor pentru testiculii inflamaţi, repaus strict la pat. Administrarea de corticosteroizi (prednisolon per os 1–2 mg/kg/24 ore 7-10 zile) conduce la cedarea inflamaţiei şi ameliorarea simptomelor subiective. În asemenea cazuri se recomandă şi antibiotice, analgezice, antipiretice. În patogenia orhitei se acordă importanţă factorului autoimun, din care motiv unii autori aplică tratament cu ciclofosfan (2,5 mg/kg timp de 5–7 zile). În calitate de preparat specific antiviral este folosită ribonucleaza în doze de 0,5 mg/kg la fiecare 6 ore 7–10 zile. Ribonucleaza reţine multiplicarea virusului, are efect antiinflamator şi stimulează formarea de anticorpi. În cazurile grave de orhită cu edem bilateral pronunţat este aplicat tratament chirurgical.

Pancreatita urliană se tratează cu perfuzii endovenoase de lichide şi contrical sau trasilol, preparate enzimatice (pancreatină, mesimforte etc.), aplicaţii reci pe zona epigastrică, spasmolitice (no-şpa etc.) şi regim dietetic.

PROFILAXIE. Izolarea bolnavului este obligatorie până la dispariţia semnelor clinice de boală (minimum 9 zile). Carantina în colectivităţi (creşe, grădiniţe de copii etc.) se instalează pentru 21 de zile. Contacţii vor fi supravegheaţi întreaga perioadă de carantină. În această perioadă copii noi nu sunt admişi în colectiv.

Se practică dezinfecţia curentă a obiectelor contaminate, curăţenia şi aerisirea încăperii. Nu este necesară dezinfecţia terminală.

Profilaxia cu imunoglobuline umane este ineficientă. Profilaxia specifică în prezent se efectuează cu o doză de vaccin antiurlian (vaccin viu atenuat) administrat subcutanat la vârsta de 12 luni.

TUSEA CONVULSIVĂ (PERTUSSIS)

Tusea convulsivă este o boală infecțioasă acută ce contaminează copiii, e determinată de cocobacilul Bordetella pertussis, transmisă pe cale aeriană şi caracterizată clinic prin accese paroxistice de tuse spasmodică precedate de o inspirație zgomotoasă.

ISTORIC. Boala a fost descrisă pentru prima dată de Baillou în 1578 la Paris. În secolul următor, Sydenham a numit-o pertussis. În 1906 Bordet şi Gengou au izolat agentul etiologic Bordetella pertussis. În Rusia tabloul clinic al tusei convulsive pentru prima dată a fost studiat de către N.Maximovici-Amboldic, apoi de S.F.Hotovițchi, N.F.Filatov M.G.Danilevici, A.I.Dobrohotov etc.

ETIOLOGIE. Agentul cauzal al tusei convulsive este Bordetella pertussis care face parte din genul Bordetella. Bordetella pertussis este un cocobacil mic, imobil, lung de 0,5–1 micron, gramnegativ, strict aerob, nesporulat. Posedă o capsulă mucoasă. Cultura se face pe mediul Bordet-Gengou (agar + sânge + glicerină + cartofi). Bordetella pertussis posedă o structură antigenică complexă, constituită din 8 aglutinogeni, doi din ei (1 şi 7) sunt comuni tuturor tulpinilor, fiind în diverse combinații, conform cărora se evidențiază 3 serotipuri:

I – conține aglutinogenii 1,2,3,7;

II – conține aglutinogenii 1,2,0,7;

III – conține aglutinogenii 1,0,7.

Serotipul I se consideră cel mai patogen şi provoacă forme severe de boală.

Componente celulare biologic active ale cocobacilului pertussis sunt de asemenea: hemaglutinina, toxina, factorul promotor de limfocitoză, adenilatciclaza şi factorul protectiv.

Hemaglutinina determină virulența cocobacilului, de asemenea poate provoca hemoliza eritrocitelor.

Toxina este reprezentată prin 2 fracții: exotoxina, e termolabilă cu acțiune dermonecrotică şi proprietăți imunogene, posedă tropism preferențial față de SNC şi vascular; endotoxina este termostabilă, nu posedă proprietăți imunogene şi alergizante, asemenea exotoxinei are acțiune dermonecrotică. La pacientul cu tusea convulsivă se formează o cantitate foarte mică de antitoxine care practic nu pot fi determinate.

Factorul promotor de limfocite e responsabil de limfocitoza din tusea convulsivă, are acțiune sensibilizantă şi activează toxina.

Adenilatciclaza provoacă inflamația epiteliului tractului respirator.

Factorul protector este antigenul responsabil de formare a imunității dure, stabile pentru toată viața. Componentul antipertusic din vaccinul DTP conține culturi de bacil pertussis lizate, factorul protector lipseşte, fapt ce conduce la formarea imunității incomplete. Copiii vaccinați pot face boală, însă de regulă forme uşoare, fruste, în urma cărora se formează o imunitate dură, stabilă.

EPIDEMIOLOGIE. Sursa de infecție este omul bolnav (forme tipice, atipice, abortive, subclinice), mult mai rar purtătorii de bacili.

Transmiterea bolii este aerogenă (prin picături), excepțional este posibilă transmiterea indirectă (prin obiecte contaminate).

Contagiozitatea bolnavului este majoră, boala fiind extrem de transmisibilă în perioada catarală. Perioada de contagiune începe după 7 zile de la contactul infectant, menținându-se timp de 4–5 săptămâni de la debutul bolii, fără tratament cu antibiotice. În cazurile tratate precoce cu antibiotice durata contagiozității este de 8–10 zile.

Receptivitatea este mare, indexul constituind 70–75%. Tusea convulsivă este o boală a copilăriei, afectând îndeosebi

copii de la 1 până la 5–7 ani, inclusiv nou-născuții care nu posedă imunitate transplacentară și adulții.

Imunitatea postinfecțioasă este durabilă, deși nu sunt excluse reîmbolnăvirile (la adulți, fiind uneori determinate de B.parapertussis).

Morbiditatea s-a redus mult în ultimele decenii, prin vaccinarea antipertussis. Se consideră dificilă dacă nu imposibilă, eradicarea tusei convulsive: agentul patogen nu poate fi eliminat din populație, iar vaccinurile actuale necesită perfecționare.

Incidența bolii sporește iarna și primăvara. Epidemiile apar la 2–4 ani. Mortalitatea este mică în majoritatea cazurilor letale, survenind la copii în vârstă de până la 1 an (10–15%).

PATOGENIE ȘI MORFOPATOLOGIE. Poarta de intrare a infecției este mucoasa respiratorie. B.pertussis se multiplică în mucoasa respiratorie, producând necroze ale epiteliului bronșic și infiltrație leucocitară. Aceasta este faza catarală care coincide cu perioada inițială a bolii. Infecția se poate extinde în straturile mai profunde bronhopulmonare, provocând o peribronșită și un proces inflamator interstițial în plămâni. Un mucus gros și vâscos, eliminarea căruia e dificilă prin tuse, obstruează unele bronhiole, producând arii de atelectază și emfizem compensator. La aceste aspecte se mai pot alătura leziuni suplimentare intraalveolare determinate de invazia bacteriană secundară. B. pertussis nu pătrunde în sânge.

Particularitățile procesului infecțios în tusea convulsivă diferă de alte boli infecțioase (rujeola, scarlatina, difteria etc.) prin faptul că:

- toxicoza infecțioasă primară și semnele catarale sunt slab pronunțate sau chiar absente;
- boala se dezvoltă lent, atingând culminația doar la a 2–3-a săptămână a bolii.

Se explică aceasta, probabil, prin faptul că B. pertussis la multiplicare și lizare formează o cantitate neînsemnată de toxină.

Rolul principal în patogenia tusei convulsive îi aparține toxinei cocobacilului. Accesele paroxistice de tuse spasmodică se produc prin excitația terminațiilor nervoase din mucoasa respiratorie provocată de către toxina B. pertussis. Excitația specifică a receptorilor vagali declanșează reflexul de tuse însoțit de un spasm al musculaturii bronșice. Această excitație devine constantă. Impulsurile se deplasează spre SNC, bulbul rahidian, centrul respirator unde se formează un focar dominant de excitație (Utomski). Formarea acestui focar de excitație începe încă în perioada inițială a bolii, însă mai stabil și puternic el devine în perioada spasmodică, la a 2–3-a săptămână de la debut. Prezența focarului dominant de excitație în bulbul rahidian explică apariția simptomului principal în tusea convulsivă – tusea spastică în acces, convulsivă, paroxistică.

Particularitățile dominantei după Utomski sunt:

- hiperexcitația centrelor respiratorii pneumotaxice și sumarea excitațiilor, inclusiv a celor foarte minore, conduc la apariția acceselor de tuse spastică;
- reacționarea centrelor respiratorii similar și la excitații nespecifice (auditive, emoționale, examinarea faringelui etc.);
- posibilitatea de a iradia excitațiile spre centrele din apropiere: de vomă, vasomotor, centrul musculaturii scheletului;
- focarul de excitație devine stabil, păstrându-și activitatea un timp îndelungat (6–8 săptămâni și mai mult);
- focarul dominant de excitație poate deveni inert cu consecință similară (tuse spasmodică) și la excitații nespecifice;

– starea inițială de hiperexcitabilitate a centrelor respiratorii pneumotaxice poate fi urmată de o fază de hipoexcitabilitate (parabioză), când se produce epuizarea funcțională a acestor centre, ceea ce se exprimă prin stop respirator (apnee).

În tusea convulsivă mai pot avea loc dereglări hemodinamice în SNC, dereglări de ritm respirator, creşterea permeabilității vaselor sanguine (toxina posedă anghio-tropism); stază venoasă în circuitul mic, hipertensiune arterială în legătură cu spasmul vascular periferic , apariția stării de imunodeficiență secundară în baza căreia aderează infecții cu bacterii, virusuri şi complică starea pacientului, iar în unele cazuri se soldează până şi cu decesul .

Anatomopatologic la nivelul aparatului respirator se constată leziuni bronşice în formă de congestie şi infiltrație. Mucusul vâscos obliterează unele bronşiole cu atelectază consecutivă. Leziunile endobronşice se pot extinde pe întregul perete bronşic, consecința fiind dezvoltarea bronşiectaziei. Infiltrația peribronşică e posibil să cuprindă şi parenchimul pulmonar, provocând pneumonii tip interstițial cu B.pertussis. Se pot produce şi pneumonii determinate de suprainfecții bacteriene. În cazuri severe e posibilă o encefalită cu congestie intensă, edem, hemoragii punctiforme în substanța cerebrală şi pe meninge, precum şi modificări degenerative neuronale şi chiar distrugerea unor celule nervoase cu posibilitatea formării de sechele psihice.

TABLOU CLINIC. Tusea convulsivă este o boală cu evoluție ciclică, succesivă. Se evidențiază 4 perioade clinice ale bolii:

1) Perioada de incubație (3–14 zile, în medie 5–8 zile.).
2) Perioada catarală (inițială, 3–14 zile).
3) Perioada convulsivă (spastică, spasmodică, paroxistică, 2–4 săptămâni).

4) Perioada de retrocedare şi de convalescență (2–4 săptămâni).

Perioada de contaminare–vindecare cuprinde 10–12 săptămâni.

Perioada catarală începe cu semne de catar al căilor respiratorii: tusea uşoară, uscată, rinită uşoară. Temperatura corpului e normală sau atinge 37–37,5°C. Starea generală a copilului nu suferă. Treptat tusea devine mai frecventă, predominant nocturnă, cu caracter spastic, uneori urmată de vomitări, rezistentă la terapeutica uzuală. Copilul pierde pofta de mâncare, se dereglează somnul. Apare paliditatea tegumentelor, hiperemia conjunctivelor, edemul palpebral, în plămâni – raluri uscate şi umede.

Perioada convulsivă se caracterizează prin accese tipice de tuse paroxistică (spastică, convulsivă) ce permit diagnosticul clinic al bolii.

ACCESUL DE TUSE SE ANUNȚĂ de regulă printr-o **aură** (senzație de neliniște), respirație frecventă. Urmează o **inspirație bruscă**, adâncă, însoțită de suspin, urmată de **o serie de secuse expiratorii** (5–10) scurte, afone, spastice, (spasmodice), în pauze apare o **inspirație** adâncă, prelungită, sonoră (**repriza**). Accesul poate fi compus din mai multe cicluri de secuse expiratorii şi reprize. Se termină prin expectorația dificilă a unei mici cantități de mucus vâscos şi cu vomitări. Durează 1–3–5 minute, este constituit din reprize şi secuse expiratorii de la 2–3 până la 10–15 şi mai multe.

În timpul accesului faciesul copilului este intens congestionat, cianotic, cu ochii injectați, înlăcrimați, limba proiectată în afară, salivație abundentă. Poate apărea o ulcerație a frenulului lingual în accese, ca rezultat al compresiunii limbii pe dinții incisivi. Poziția corpului în tuse este de ortopnee, copilul solicită sprijinul celor din jur. Accesele pot fi declanşate în mod neaşteptat de excitații laringiene, traheobronşice, presiuni pe baza limbii,

precum şi de diferiţi alţi factori (inervare, emoţii, excitaţii auditive, asistare la un acces de tuse etc.).

Numărul acceselor în 24 ore este variabil – 10–15 în formele uşoare, 15–30 în formele medii şi 40–50 sau mai multe în formele severe. Repetarea acceselor asigură copilului un facies edemat, cu edem pronunţat palpebral, conjunctive injectate, hemoragii conjunctivale. Pot fi: epistaxis, hemoragii cutanate.

Între accese în formele medii şi uşoare starea generală a copilului e satisfăcătoare, temperatura normală. În formele severe copilul arată extenuat, iritabil, tegumentele sunt palide, cianoza circumorală, faciesul tumefiat, tahicardie, hipertensiune arterială, somnul dereglat, temperatura corpului este normală.

Radiologic se constată o imagine caracteristică exprimată printr-un proces infiltrativ de aspect triunghiular, începând de la hil, cu iradieri în jos spre unghiul cardiofrenic (triunghiul Götche).

În sânge – leucocitoză, uneori chiar 20.10^9–50.10^9 de leucocite/mm^3 cu limfocitoză (60–80%). Adesea leucograma poate fi normală. VSH-ul este normal sau chiar redus.

În perioada de retrocedare şi de convalescenţă accesele de tuse devin mai rare şi mai puţin intense. Vomitările pot încă persista ca un fenomen obişnuit ca reflex condiţionat (la emoţii). Această tendinţă poate persista săptămâni şi chiar luni întregi.

FORME CLINICE

I. Conform manifestărilor clinice:

a) forma tipică;

b) forma atipică: – frustă;
– asimptomatică;
– abortivă.

II. Conform gravităţii bolii:

a) uşoară; b) medie; c) severă.

III. Conform caracterului evoluţiei:

1) ciclică, fără complicaţii;

2) cu complicaţii.

Indicii de gravitate:

– gradul insuficienţei respiratorii;
– prezenţa apneei;
– frecvenţa şi caracterul acceselor de tuse;
– durata accesului de tuse;
– starea generală a copilului între accese;
– prezenţa complicaţiilor (specifice şi nespecifice);
– modificările leucogramei;
– prezenţa sindromului hemoragic etc.

Particularităţile tusei convulsive la sugari

Cel mai frecvent tusea convulsivă evoluează în formele severă şi medie (80% din cazuri); perioada de incubaţie este redusă (3–5 zile), catarală la fel (2–6 zile). Spre deosebire de copii mari, la sugari perioada catarală se caracterizează prin febră, rinită. În perioada spasmatică accesul de tuse poate fi fără reprize, cu durata de 2–3 min. şi stop respirator (apnee), cu cianoză totală, conştiinţă clară, mioclonie a musculaturii mimice sau chiar convulsii clonice, tonice generalizate. Alteori accesul se manifestă prin strănuturi paroxistice, accese de cianoză şi asfixie. Mai frecvent apar vomă, edemul faciesului, sindromul hemoragic, complicaţii bacteriene inclusiv pneumonii, suprainfecţii virale. Letalitatea este majoră (cca 10%).

Tusea convulsivă la vaccinaţi

Se întâlneşte rar. De regulă evoluează atipic, frust, asimptomatic, perioada spasmatică lipseşte. La aceşti copii are loc o tuse uşoară, uscată, însă mai îndelungată (5–7 săptămâni). Complicaţii nu apar. Hemograma nu prezintă modificări patologice.

Tusea convulsivă la adulţi

Tusea convulsivă se înregistrează la adulţi în 10–12% din cazuri, mai ales la persoanele care îngrijesc de bolnavi (părinţi, asistente medicale, dădace), la vârsta de 20–30 ani. Boala evoluează tipic, însă în majoritatea cazurilor prevalează formele uşoare, rareori medii. Perioada catarală e trenantă, aura manifestă, în 2/3 din cazuri accese cu reprize, iar în 1/2 din cazuri – cu vome. Perioada convulsivă durează 7–10 zile – 2 luni, complicaţii nu apar.

COMPLICAŢII

În tusea convulsivă pot fi complicaţii specifice determinate de agentul cauzal şi nespecifice – prin suprainfecţii virale şi bacteriene.

Complicaţii specifice:

- pneumonie cu B. pertussis;
- emfizem pulmonar;
- encefalopatie cu tulburări de conştiinţă, convulsii, paralizii de nervi cranieni etc.
- emfizem mediastinal şi subcutan;
- atelectazie pulmonară;
- pneumonii,
- hemoragii nazale, cutanate, pe mucoase, sclere, retină, cerebrale etc.
- ulceraţie a frenulului lingual;
- prolaps rectal;
- hernie ombilicală.

Complicaţii nespecifice:

- pneumonie,
- pleurezie,
- empiem,
- mediastinită,
- pericardită,
- otite etc.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul pozitiv este uşor în formele tipice şi în perioada comulsivă. În perioada catarală se iau în considerare caracterul uşor spastic, nocturn şi rebel la tratament, starea generală bună, datele epidemiologice, leucograma (leucocitoza sporită – $20{\cdot}10^9$/ml cu limfocitoză de 60–80%), modificările radiologice pulmonare caracteristice.

DIAGNOSTICUL DE LABORATOR.

1. Izolarea B.pertussis se obţine din secreţiile faringiene în perioada catarală în 90% în a 3-a şi a 4-a săptămână maximum în 50% din cazuri.
2. Metoda imunofluorescentă.
3. Reacţii serologice (RHAI şi reacţia de fixare a complementului etc.), rezultatele pozitive fiind tardive (în a 3-a săptămână a bolii).
4. Hemoleucograma

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL în perioada catarală se face cu gripa, rujeola, adenoviroze, bronşite, crup, pneumonii; în perioada spasmatică – cu parapertusis, formaţiuni mediastinale compresive (tumori, timomegalie, tuberculoză ganglionară), corp străin intralaringian şi intrabronşic, mucoviscidoză, astm bronşic etc.

Tusea convulsivă cu B. parapertussis

Incidenţa este de 1–5%. Tabloul clinic este asemănător cu al tusei convulsive, dar boala evoluează mult mai uşor, atipic. Nu sunt excluse şi formele severe (20% din cazuri). Diagnosticul se face numai prin mijloace de laborator.

TRATAMENT. Cazurile uşoare şi medii se tratează la domiciliu, în condiţii de izolare. Copiii cu forme severe, complicate, din familii numeroase şi social vulnerabile, precum şi cei din colectivităţi închise se tratează în staţionare, în special copiii mici – până la 1–2 ani. Principiile de tratament sunt etiopatogenetice şi simptomatice. Antibioticele sunt eficiente

numai în perioada catarală şi primele zile ale perioadei spasmodice. Se recomandă următoarele antibiotice: ampicilină, eritromicină, cloramfenicol, gentamicină etc., în doze conform vârstei. Cura de tratament durează 7–10 zile. În perioada spasmodică antibioticele nu sunt indicate.

Medicaţii specifice: Imunoglobulina hiperimună.

Pentru obţinerea efectului neurovegetativ, bronholitic şi reducerea hiperexcitabilităţii centrelor nervoase se recomandă neuroleptice (aminazină, propazină) şi sedative (relanium etc.) care se pot asocia cu antihistamine sau barbiturate. Aceste medicaţii sunt contraindicate în stările cu hipoexcitabilitate a centrelor nervoase cu insuficienţă respiratorie (formele asfixice). În aceste cazuri hipoxemia se corectează prin: oxigenoterapie, respiraţie asistată, drenaj postural, aspiraţia secreţiilor din căile respiratorii, analeptice respiratorii. În formele severe– corticosteroizi (prednisolon, 1–3 mg/kilocorp/24 ore), 4–5 zile. Frecvent se aplică preparate care lichefiază sputa şi îmbunătăţesc respiraţia (aerosol cu tripsină, chimotripsină), spasmolitice (eufilină etc.), precum şi vitamine (A,C,K).

În tratamentul tusei convulsive atenţie deosebită e necesar să i se acorde regimului alimentar şi de îngrijire a bolnavilor. Pacienţilor le este indicat cât mai mult să se afle în aer răcoros. Este necesar de redus până la minimum toate manipulaţiile şi acţiunile care excită bolnavii. Alimentaţia se recomandă să fie bogată în vitamine şi repartizată în mai multe prize cu porţiuni mici.

PROGNOSTIC. Prognosticul este problematic la copii mici de până la 1–2 ani. Mortalitatea se înregistrează la copii în primul an de viaţă (peste 5–10%). În unele cazuri prognosticul poate fi nefavorabil: retard psihic, bronşiectazii, bronşite şi pneumonii cronice, diverse neuropatii (ticuri, dereglări de somn, enureză, dereglări ale vorbirii, accese de convulsii minore, majore etc.). La copii mari prognosticul este favorabil.

PROFILAXIE. Profilaxia specifică se efectuează din 1959 cu vaccinul DTP. Primovaccinarea constă în administrarea a 3 doze de trivaccin câte 0,5 ml la intervale de 30–45 zile, începând cu vârsta de 3 luni. Revaccinarea se efectuează după 18 luni de la primovaccinare, administrând o doză de 0,5 ml vaccin DTP.

Bolnavii se izolează pentru 25–30 zile de la debutul bolii. Pentru copii în vârstă de până la 7 ani care au fost contactaţi cu bolnavii de pertussis şi nu au suportat boala se instalează carantină pe un termen de 14 zile din momentul ultimului contact. În focare de tuse convulsivă se iau măsuri antiepidemice generale.

INFECŢIA MENINGOCOCICĂ

Infecţia menincococică este o boală infecţioasă acută provocată de meningococ care se transmite pe cale aeriană prin picături şi este caracterizată prin variate forme clinice: de la rinofaringită până la forme generalizate – meningită purulentă şi meningococemie, fiind afectate şi alte organe.

Meningita meningococică iniţial se numea meningită cerebrospinală epidemică. Primele descrieri ale infecţiei meningococice îi aparţin lui Viesseu (1805, epidemia din Jeneva). Dar numai în 1887 a fost descoperit meningococul. Veichselbaum a depistat în lichidul cefalorahidian un diplococ gramnegativ, denumindu-l Diplococcus intra-cellularis meningitidis.

Infecţia meningococică se clasează pe locul I în grupul de infecţii cu afectarea sistemului nervos (neuroinfecţii). Ea este caracterizată prin periodicitatea izbucnirilor epidemice.

ETIOLOOGIE. Agentul cauzal, Neisseria meningitidis, este un diplococ gramnegativ cu localizare extracelulară, dar şi intracelulară. Nu are capsulă, este neflagelat şi nu formează spori. Este aerob. Meningococul se dezvoltă numai pe medii cu

sânge (agar-ciocolată, agar-ser). El este foarte sensibil la mediul extern şi nu suportă frig, căldură, uscăciune, raze ultraviolete. Temperatura optimă de supravețuire a meningococului este 36–37°C. Lichidul cefalorahidian e necesar să fie transportat rapid într-un spațiu cald (în apă caldă sau la temperatura corpului), sau să fie însămânțat la patul bolnavului.

Meningococul este sensibil la penicilină, cloramfenicol, ampicilină şi rezistent la ristomicină, lincomicină, vancomicină. Penicilina posedă acțiune bactericidă asupra meningococului, iar cloramfenicolul – acțiune bacteriostatică. În ultima vreme au apărut tulpini de meningococ cu sensibilitate redusă la penicilină la bolnavi cu forme prelungite.

După structura antigenică au fost identificate 10 serogrupe: A, B, C, D, E, X, Y, Z, 135 W etc. Cel mai frecvent boala este determinată de serogrupurile A şi B. Tipul epidemic este reprezentat de meningococul A, pe când tipurile B şi C produc cazuri sporadice.

Factorul principal de patogenitate a meningococului este prezentat de endotoxină (lipopolizaharidă) care este de 5–10 ori mai puternică comparativ cu endotoxina enterobacteriilor.

Privnow şi coaut. (1973) a pus în evidență prezența la meningococ a unei substanțe alergizante care sensibilizează organismul copilului bolnav şi a hialuronidazei care contribuie la diseminarea meningococilor (T.Mironova, 1975).

EPIDEMIOLOGIE. Infecția meningococică este răspândită pe întreg globul pământesc. Este o boală umană. Apare sporadic anual, cu o incidență mai mare iarna şi primăvara.

Epidemii mari izbucnesc la intervale de 5–10 ani, afectând mai ales colectivitățile de copii. Morbiditatea prin infecția meningococică între a. 1945–1969 în Moldova a constituit în medie 0,98 la 100 000 de locuitori. În anul 1970 a crescut comparativ cu anul 1963 de 220–230 ori (E.N.Şleahov, 1973), menținându-se la aşa nivel până în 1975. În continuare s-a

instalat perioada interepidemică, morbiditatea constituind 2,5–3,8 la 100 000 de locuitori. **Letalitatea** de la 30–70% (până la tratamentul cu penicilină) a scăzut considerabil până la 4–6%, iar în ultimii ani constituie 0,8–1%.

Infecții nozocomiale cu meningococ sunt posibile.

Sursele de infecție:

1) bolnavii cu rinofaringită;
2) bolnavii cu forme generalizate ale infecției meningococice;
3) purtătorii de meningococi.

Bolnavii elimină meningococul prin secrețiile rinofaringiene începând cu perioada de incubație, continuând în perioada de stare şi în convalescență.

Căile de transmitere. Cea mai frecventă este calea aerogenă prin picături. Calea indirectă prin obiecte recent contaminate este posibilă, dar excepțională. Calea transplacentară (intrauterină) a fost descrisă de unii autori. Contagiozitatea bolnavilor este destul de mare, însă virulența neînsemnată a meningococului explică numărul redus al îmbolnăvirilor.

Receptivitatea la infecție este redusă pentru meningită şi meningococemie; majoritatea celor infectați fac rinofaringite, sau rămân purtători sănătoşi. Este maximă la copii (70–80%), dintre care 50% sunt cei în vârstă de până la 5 ani. Sugarii se îmbolnăvesc în 20–40% din cazuri, iar nou-născuții – foarte rar. La naştere circa 50% din nou-născuți sunt imuni la infecția meningococică, iar după 6 luni apare o receptivitate maximă. Rezistența copiilor la infecția meningococică scade la bolnavii cu viroze respiratorii şi alte maladii.

Imunitate. Se produce o imunitate antimeningococică de grup (hemaglutinine, aglutinine etc.). Această imunitate survine şi după infecții subclinice, inaparente.

PATOGENIE. Poarta de intrare a meningococilor o constituie mucoasa rinofaringiană. În majoritatea cazurilor aici nu se produce inflamație, copilul devenind purtător asimptomatic de

meningococi. La 10–30% din copii în poarta de intrare meningococul produce inflamaţia mucoaselor, declanşându-se rinofaringita meningococică. În celelalte cazuri (1 din 2000 de copii contaminaţi cu bolnavul de infecţie meningococică) meningococii pătrund în sânge prin depăşirea barierelor organismului şi rezultă bacteriemie, meningococemie. Generalizarea infecţiei este favorizată de deficitul de IgM, infecţiile asociate (cu virusul gripei, al herpesului simplex, cu stafilococi etc.).

V.I. Pokrovski explică mecanismul infecţiei meningococice generalizate şi a diversităţii formelor clinice ale acestei infecţii prin predispoziţia genetică a organismului copilului. Persoanele cu diferite fenotipuri conform He-LA prezintă o sensibilitate la infecţia meningococică diferită. E.G.Saharova a demonstrat că persoanele cu grupa sângelui B(III) fac forme grave de infecţie meningococică, cu grupa A(II) – forme medii şi grave, iar cele cu grupa sângelui 0(I) – forme uşoare.

În procesul de generalizare a infecţiei meningococice au importanţă însăşi meningococii, virulenţa şi invazivitatea lor. În circulaţie o parte din meningococi sub acţiunea factorilor umorali de rezistentă se distrug, eliberând entotoxină. Ceilalţi meningococi disemineză în diferite organe şi ţesuturi (piele, menigne, plămâni, suprarenale, articulaţii etc.), producând focare metastazice.

Endotoxina meningococică lezează endoteliul vascular, sporind producerea de catecolamine care realizează spasmul vascular, fapt ce cauzează anoxia organelor şi ţesuturilor şi acidoza metabolică. În continuare endotoxina stimulează sinteza histaminelor care produc pareza vaselor, încetinind circulaţia în capilare. Ca rezultat creşte permeabilitatea vaselor, apare plasmoragia, edemul ţesuturilor, creşte viscozitatea sângelui, se formează microtrombusuri. Sângele se depune în vasele din microcirculaţie. În astfel de condiţii volumul total circulant nu se

modifică, iar volumul circulant efectiv se micşorează în urma reţinerii sângelui în microcirculaţie. Mecanismele compensatorii (tahicardia, mobilizarea lichidului din ţesuturi etc.) uneori cedează şi atunci presiunea arterială scade. Tulburările metabolice progresează.

Concomitent cu tulburările de microcirculaţie şi metabolice, în meningococemia fulminantă cu şoc toxiinfecţios se instalează sindromul de coagulare intravasculară diseminată iniţial cu hipercoagulare, apoi cu hipocoagulare, coagulopatie de consum şi fibrinoliză. Apar hemoragii pe piele, mucoase şi viscere, în suprarenale cu atrofia cortexului (sindromul Waterhouse-Friderichsen). Responsabilă de producerea şocului toxiinfecţios şi a sindromului Waterhouse-Friderichsen se consideră endotoxina meningococică şi hipersensibilizarea organismului. Şocul toxiinfecţios este declarat un proces imunopatologic.

În stadiul terminal al şocului toxiinfecţios apar edemul cerebral acut, edemul pulmonar, insuficienţă renală acută, presiunea arterială se prăbuşeşte, pulsul radial nu se determină.

Prin depăşirea barierei hematoencefalice meningococul produce meningita iniţial cu lichid clar care rapid se transformă în purulent. Endotoxinemia, afecţiunile hemodinamice şi metabolice rezultă edemul cerebral acut. Edemul cerebral şi producerea în abuz a lichidului cefalo-rahidian creează hipertensiune cerebrală mult mai pronunţată în formele generalizate ale infecţiei meningococice. Apar condiţii pentru dislocarea creierului şi implicarea lui în f.occipitalis magna care poate conduce la compresiune cerebrală, paralizia centrului respirator şi exitus.

La sugari meningita purulentă meningococică este frecvent însoţită de encefalită cu leziuni de nervi cranieni (III, VI, VII, VIII), e posibilă ependimatita (ventriculita), iar uneori şi mielita.

În infecţia meningococică generalizată la sugari, ca urmare a toxicozei grave, proceselor neuroreflectorii, vomelor repetate,

diareei, uneori şi a administrării diureticelor în abuz,se produc tulburări hidroelectrolitice, se instalează deshidratarea organismului şi sindromul de hipotensiune cerebrală. Tulburările homeostatice în infecţia meningococică la copii diferă în funcţie de forma clinică şi gravitatea bolii. Ş.H. Hodjaev propune următoarea schemă a patogeniei infecţiei meningococice:

Faza I-a – intrarea meningococilor în organism pe cale aeriană, rareori prin contact indirect;

Faza II-a – rino-faringiană (adaptarea meningococilor, stare de portaj al meningococilor, rinofaringită);

Faza III-a – generalizarea limfohematogenă (meningococemia);

Faza a IV-a – formarea focarelor metastazice (diseminarea meningococilor) meningită, meningoencefalită, meningoencefalomielită, miocardită, artrită, pneumonie etc.);

Faza a V-a – sechele.

MORFOPATOLOGIE. Cauzele deceselor în infecţia meningococică la copii sunt:

1) meningococemia fulminantă cu şoc toxiinfecţios;
2) edemul cerebral acut;
3) meningoencefalita;
4) meningita cu ependimatită;
5) alte cauze.

În meningococemia fulminantă se determină leziuni vasculare multiple, hemoragii în organe şi ţesuturi, pe tegumente (cu necroze), în suprarenale – atrofia cortexului suprarenalelor, gangrene. Hemoragiile cutanate prezintă trombusuri bacteriene, leziuni vasculare perifocale şi extravazate cu meningococi.

În cazul în care decesul survine în primele ore de boală la necropsie se determină congestia meningelor şi un exsudat seros. Mai târziu (la a 3–5-a zi) meningele sunt edemate, tulbure, iar exsudatul purulent e alb-gălbui (uneori cu o nuanţă verzuie), acoperă creierul ("scufiţa purulentă"), se acumulează

şi la baza creierului. Exsudatul devine dens şi conduce la obstruarea orificiilor intraventriculare. Venticulii dilataţi sunt plini de lichid tulbure şi purulent (piocefalie), sau cu lichid clar (hidrocefalie). Substanţa nervoasă este comprimată. Vasele creierului, meningelor, ependimei sunt modificate, hemoragii perivasculare, hemoragie subarahnoidiană.

O cauză a deceselor în infecţia meningococică la copii este edemul cerebral acut care se instalează precoce în formele fulminante, sau după 2–3 zile de terapie cu doze masive de antibiotice. Edemul cerebral acut uneori conduce la dislocarea creierului, implicarea lui în f. occipitalis magna (gaura occipitală) şi compresia trunchiului cerebral. Pe amigdalele cerebelului se marchează şanţul de strangulare.

Metastazele meningococice se pot manifesta prin: artrite supurative, bronhopneumonii, hemoragii cutanate, uneori gangrene extinse, miocardita interstiţială, mai rar pericardita etc. Modificări degenerescente se determină în toate organele. Uneori se semnalează necroza cortexului rinichilor.

TABLOU CLINIC. Incubaţia durează 2–4 până la 10 zile. Manifestările clinice ale infecţiei meningococice sunt variate. Clasificarea formelor clinice a fost propusă de către academicianul rus V.I.Pokrovski, după care se disting formele:

I. Localizate: 1) purtător de meningococ,
2) rinofaringită meningococică.

II. Generalizate: 1) meningococemia:
– tipică,
– fulminantă,
– cronică.
2) meningita, meningoencefalita;
3) meningita şi meningococemia (forma asociată).

III. Forme rare: 1) endocardita meningococică;
2) artrita (poliartrita) meningococică;
3) iridociclita meningococică;

4) pneumonia meningococică.

Uneori aceste forme clinice coexistă la acelaşi bolnav sau se succed rapid.

Rinofaringita meningococică

Este forma clinică cea mai frecventă a infecţiei meningococice. Debutul este brusc, cu frisoane, febră, cefalee, vome, vertij, mialgie, hiperestezie cutanată, dureri în deglutiţie, rinită cu secreţii mucopurulente, tuse seacă.

Apar congestia mucoasei faringelui şi granularea ei în partea superioară, herpesul labial şi nazal. Pot fi şi semne meningiene cu lichidul cefalorahidian nemodificat.

Durata febrei e de 1–3 zile, a bolii – de 5–7 zile. Boala de obicei evoluează uşor sau în formă medie (5–12% din cazuri).

Rinofaringita deseori (35–39% din cazuri) precedă formelor generalizate ale infecţiei meningococice. Hemoleucograma prezintă: leucocitoză, neutrofilie cu deviere spre stânga, VSH-ul accelerat. Examenul bacteriologic precizează etiologia prin izolarea meningococului.

Meningita meningococică

Debutul bolii este brusc, cu frisoane, febră (39–40°C), cefalee, vome, uneori convulsii, hiperestezie cutanată pronunţată, fotofobie, agitaţie psihomotorie, somnolenţă.

Apar semne meningiene: redoarea cefei (un simptom precoce şi constant), semnul Kernig, semnul Brudzinschi superior şi inferior (contralateral) care nu întotdeauna sunt pronunţate în corespundere cu gravitatea bolii. Sunt posibile tulburări de conştiinţă, obnubilare, stupoare, comă.

Redoarea cefei şi contractura generalizată realizează poziţia copilului în "cocoş de puşcă" care în prezent se sesizează mai rar, bolnavii fiind spitalizaţi şi trataţi comparativ precoce. Faţiesul e congestionat, sclerele injectate, tegumentele palide,

dermografismul roşu. Frecvent apare herpesul labial, nazal, uneori extins. Pupilele sunt dilatate, deseori se constată strabism şi ptoză palpebrală.

Reflexele osteotendinoase sunt exagerate, cele abdominale slăbesc, sau nu se produc. Apar semne cerebrale de focar, leziuni tranzitorii de nervi cranieni (III, VI, VII, VIII) ce indică prezenţa edemului cerebral acut. Pulsul e frecvent, apoi se stabileşte bradicardie. Se instalează hipotensiune arterială, dispnee, hepatomegalie, constipaţii sau diaree, oligurie, albuminurie, microhematurie, cilindrurie.

Lichidul cefalorahidian este hipertensiv, tulbure (ca apa de orez sau laptele diluat), purulent, conţinând mii şi zeci de mii de celule polinucleare şi meningococi pe 1 mm^3, albuminorahia este moderată, iar glicorahia scăzută, clorizii de asemenea se reduc. Analiza sângelui indică leucocitoză, neutrofilie, aneozinofilie, VSH accelerată.

Meningita meningococică netratată conduce la exitus în 90% din cazuri. În rest rezultă sechele grave – piocefalie, hidrocefalie, pareze ale nervilor cranieni, dereglări psihice. Meningita meningococică tratată oportun (din primele 1–2 zile de boală) frecvent se vindecă complet şi numai în formele fulgerătoare tratamentul precoce poate avea insucces.

La sugari meningita meningococică debutează uneori atipic cu refuzul sânului, vome, febră şi diaree sau fenomene respiratorii care nu evocă meningita şi întârzie diagnosticul.

Deseori debutul este brusc, cu febră mare, strigăt plângător (ţipăt meningitic"), excitaţie, insomnie, hiperestezie cutanată, hiperacuzie, fotofobie. Apar fenomene de hipertensiune intracraniană: bombarea fontanelei anterioare, dilatarea vaselor în zona temporală şi pectorală.

Semnele meningiene sunt disociate. Frecvent sunt prezente redoarea cefei şi semnul Brudzinschi superior. Se constată semnul Lesage: sugarul cu meningită, ridicat şi susţinut din axile,

ține membrele inferioare în flexie pe abdomen (sugarul sănătos "pedalează"). De menționat că la copii în vârstă până la 3 luni rigiditatea musculară fiziologică nu permite a determina semnele meningiene.

Pentru suspecția de meningită nu este nevoie de prezența tuturor semnelor meningiene. Doar redoarea cefei solicită puncția lombară și controlul lichidului cefalorahidian.

La sugari frecvent apar convulsii tonico-clonice, tulburări de conștiință, afecțiuni ale nervilor cranieni. Prezența în "cocoș de pușcă" la sugarul cu meningită meningococică se stabilește în lipsa tratamentului, în a 5–6-a zi de boală, fiind un semn de diagnostic întârziat. Mai devreme (în prima – a doua zi) se marchează crampa cefei (capul în hiperextensie).

Meningita meningococică la sugari frecvent evoluează grav, îndelungat, cu acutizări, complicații, suprainfecții virale și bacteriene. Deseori este însoțită de encefalită, uneori și de ependimatită cu prognostic nefavorabil. La ei ușor se instalează edemul cerebral acut și sindromul de hipotensiune cerebrală (colaps ventricular).

La nou-născuți meningita meningococică se întâlnește rar, manifestându-se atipic cu febră, refuz de sân, agitație, tremor al membrelor, cianoză, constipații. Semnele meningiene nu se determină (rigiditate fiziologică prezentă). Diagnosticul se bazează pe examenul lichidului cefalorahidian.

Meningoencefalita meningococică

Apare mai frecvent la copii mici. Din primele zile predomină simptomele de lezare a nevraxului:

- fenomene psihice (stare confuzională, agitație sau depresie, delir, inconsistență, comă);
- fenomene motorii (convulsii tonico-clonice, mioclonii, paralizii spastice sau flasce, tranzitorii sau, mai frecvent, persistente;

- afecțiuni ale nervilor cranieni: oculare (diplopie, anizocorie, strabism, ptoză palpebrală), auditive (hipo, sau hiperacuzie), pareza n. facialis etc.

Reflexele osteotendinoase sunt exagerate sau abolite. Semnele meningiene sunt prezente, dar nepronunțate. Prognosticul e frecvent nefavorabil: evoluție spre deces sau vindecare incompletă cu sechele: pareze, paralizii, tulburări psihice, epilepsie etc.

Meningita meningococică cu ependimatită

Se întâlnește rar la copii în vârstă de până la un an. Ependimatita se instalează în primele zile de meningită, dar poate apărea și mai târziu în caz de diagnostic și tratament antimicrobian întârziat. Evoluează grav cu semne de meningoencefalită: somnolență, stupoare sau comă, convulsii generalizate, tremorul membrelor, vome repetate, hiperestezie cutanată. Fontanela anterioară e bombată, are loc desfacerea suturilor craniene la sugari. Apare o contractură musculră generalizată ce realizează opistotonus. Poziția bolnavului specifică este cu membrane inferioare întinse, încordate și încrucișate în partea distală a gambelor și membrele superioare de asemenea întinse și încordate cu pumnii strânși și flexați.

Treptat scăderea ponderală progresează până la caşexie. Apar dereglări psihice, insuficiența sfincterelor. Lichidul cefalorahidian este csantocrom și conține multe proteine. Citorahia poate fi normală, dar lichidul dobândit din ventriculi este purulent, conținând polinucleare și meningococi.

Prognosticul este de regulă nefavorabil.

Meningococemia (septicemia meningococică)

Este o formă clinică a infecției meningococice, în care de rând cu tegumentele pot fi afectate diverse organe (articulații, plămânii, ochii, rinichii, glandele suprarenale, splina).

Meningococemia are un debut brusc cu febră, frisoane, mialgii şi artralgii. Bolnavul devine apatic sau agitat. Febra apare intermitentă sau continuă. În 1–2-a zi pe tegumente apare erupție hemoragică de diverse dimensiuni: de la peteşii la echimoze, de culoare roşie închisă, cu margini neregulate (elemente stelate), consistente, uşor proeminente, deseori cu necroze superficiale şi profunde. În intervale de erupții pielea este palidă sau cianotică. Erupția preferă membrele inferioare şi fesele, unde apare în abundență, mai rar pe trunchi şi pe membrele superioare – semn de prognostic nefavorabil. În următoarele 1–2 zile uneori apar elemente noi. În cazuri severe se realizează aspectul de purpură necrotică sau chiar gangrene ale tegumentelor, degetelor, vârfului nasului, lobului auricular etc. Necrozele şi gangrenele apoi se detaşează, lăsând defecte mari. Sunt posibile epistaxisul, vomele tip "zaț de cafea", melena, micro- şi macrohematuria.

Artraligiile şi chiar artritele supurative meningococice sunt puțin frecvente (8–13% din cazuri). Apar leziuni articulare în articulațiile mici, mai rar a genunchiului, cotului etc. care dispar după 3–4 zile, funcția lor restabilindu-se complet.

Uneori se manifestă miocardita, pericardita sau endo-pericardita uscată sau suparativă. Se înregistrează bronhopneumonia, pleurezia, rareori – iridociclita.

Gradul de intoxicație a organismului este foarte avansat. Apar hepatita şi nefrita toxică, splenomegalia inconstantă.

Meningococemia mai frecvent se asociază cu meningita şi mai puțin frecvent evoluează izolat. La sugari meningococemia

uneori are un debut cu erupții maculoase, maculopapuloase lenticulare simulând rujeola, scarlatina, erupții alergice.

Meningococemia cronică este o formă rară la bolnavii cu deficiență congenitală în componentele complementului.

Meningococemia fulminantă (fulgerătoare). Şocul toxiinfecțios. Are un debut brutal cu febră, frisoane şi erupție hemoragică. Elementele confluează, formând echimoze, apar necroze. Se instalează rapid o stare de şoc toxiinfecțios (şoc bacterian şi endotoxinic) cu paloare, cianoză, tahicardie, hipotensiune, agitație, apoi comă, coagulare intravasculară diseminată. Apare miocardita toxică, plămâni de şoc (edem pulmonar), insuficiență renală, edem cerebral acut. Tabloul clinic uneori se completează cu meningită sau meningoencefalită. După acad. V.I.Pokrovski şocul toxiinfecțios (ŞTI) poate fi compensat (gr.I), subcompensat (gr.II) şi decompensat (gr. III-IV).

ŞTI de gradul I: Starea bolnavului e gravă, fața hiperemiată, tegumentele palide, uscate, calde, hiperhidroză, se marchează frison, hipertermie stabilă (38–40°C), tahicardie moderată, tahipnee, tensiune arterială normală sau uşor crescută. Zgomotele cordului sunt clare. Diureză adecvată. Copilul e agitat, în stare preconvulsivă, cu hiperreflexie. Apar acidoză metabolică cu alcaloză respiratorie compensată, hipercoagulare.

ŞTI de gradul II: starea bolnavului e extrem de gravă: paliditate totală, acrocianoză, pielea rece, umedă, temperatura corpului ridicată sau scăzută, tahicardie pronunțată, tahipnee, pulsul slab, zgomotele cordului asurzite, tensiunea arterială scăzută cu 1/2– 1/3 în raport cu valorile de vârstă, oligurie. Copilul e adinamic, obnubilare. Acidoză metabolică. Hipocoagulare.

ŞTI de gradul III: starea bolnavului e extrem de gravă, se marchează inconştiință, tegumentele cianotice, cianoză totală, staze tip "pete cadaverice", hemoragii şi necroze cutanate, iar

pe mucoase–multiple, mari, membrele reci, umede; puls filiform sau indeterminabil; tahipnee, tahicardie; tensiunea arterială scăzută considerabil sau prăbuşită; hipertonie musculară, hiperreflexie, reflexe patologice; mioză, reacţia pupilelor la lumină slabă. Sunt prezente de asemenea semnele meningiene. Anurie. Acidoză metabolică decompensată, fibrinoliză, edem cerebral şi pulmonar, mio- şi endocardită.

ŞTI de gradul IV: starea bolnavului e agonală, terminală.

Edemul cerebral acut.

Apare în formele grave fulminante în debutul bolii sau în formele grave şi medii în a 2–3-a zi de terapie cu antibiotice.

Este caracterizat prin: agitaţie, delir, vome repetate, convulsii tonico-clonice, semne meningiene grave transpiraţie, faciesul congestionat, tulburări de conştiinţă, dereglări de respiraţie până la stop respirator, presiune arterială crescută, hipertensiune endocraniană. Reflexele corneale sunt slabe, pupilele miotice cu reacţie slabă la lumină. Apar semne de focar cerebral. Tratamentul precoce conduce la vindecare, iar cel întârziat – la exitus sau decorticaţie.

Sindrom de hipotensie cerebrală (colaps cerebral).

Se instalează la sugari care în infecţia meningococică manifestă vomă, diaree, hipertermie. Starea gravă progresează în câteva ore. Se caracterizează prin: stupoare, convulsii, hipotonie, musculară, reflexe osteotendinoase abolite, semne meningiene slab pronunţate sau absente, facies hipocratica, semne de deshidratare gravă, lichidul cefalorahidian picură încet.

COMPLICAŢII ŞI SECHELE. Sunt mult mai puţin frecvente în prezent datorită antibioterapiei. Apar în cazuri de tratament întârziat. Acestea sunt:

– colecţii subdurale,
– abces cerebral,
– ventriculită (piocefalie),

– paralizii de tip central (mono-hemi-, paraplegii),
– paralizii de nervi cranieni (surditate, cecitate, strabism),
– hirocefalie internă,
– sechele psihice: depresie, slăbirea memoriei, insomnie, cefalee persistentă etc.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul infecţiei meningococice se suspectează pe date clinice (meningită acută purulentă, erupţii hemoragice, artrită etc.) şi epidemiologice.

Diagnosticul se confirmă prin date de laborator:

1. Bacteriologice (lichidul cefalorahidian, sânge, secreţiile nazofaringiene).
2. Bacterioscopice (lichidul cefalorahidian, picătura groasă a sângelui, hemoragiile cutanate).
3. Imunologice:

a) reacţia de hemaglutinare indirectă;
b) contraimunoelectroforeza;
c) latex-aglutinarea;
d) imunofluorescenţa.

DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL. Meningita meningococică la copii trebuie diferenţiată cu:

– meningitele purulente cu pneumococi, Haemophilus influenzae, stafilococi, enterobacterii etc.;
– meningitele cu lichid clar (seroase);
– meningismul;
– neurotoxicoza în gripă, IRVA, alte boli infecţioase;
– infecţii intestinale acute, toxiinfecţii alimentare;
– meningita tuberculoasă;
– traumele cranio-cerebrale;
– tumorile cerebrale;
– pneumonia.

Meningococemia la copii e necesar să fie diferenţiată de :

– boli infecţioase eruptive (rujeola, scarlatina);
– erupţii alergice la copii cu diverse boli infecţioase;

– diatezele hemoragice (Schönlein-Henoch, Verligoff);
– septicemii de alte etiologii;
– trombocitopenii.

TRATAMENT. Tratamentul trebuie început urgent la etapa prespitalicească, continuat în timpul transportării. Bolnavii se tratează în spitale infecţioase, în secţiile de terapie intensivă.

Terapia antimicrobiană. Antibioticul de elecţie este penicilina, aceasta fiind eficientă pentru tratamentul meningitei meningococice. Doza penicilinei la copii este de 200 000 – 300 000 U/kg/24 ore, la copii în vârstă de până la 6 luni – 300 000 – 400 000 U/kg/ 24 ore în doze divizate fiecare 4 ore (la copii în vârstă de până la 3 luni – fiecare 3 ore) la început intravenos, apoi intramuscular. Durata terapiei cu penicilină poate fi de 5–7 zile, uneori până la 10 zile. Administrarea intrarahidiană nu este indicată.

Cloramfenicolul se administrează în infecţia meningococică fulminantă (în primele 1–2 zile, apoi se trece la penicilină) şi în meningitele purulente de etiologie neidentificată. Doza este de 80–100 mg/kg/24 ore i/v sau i/m în doze divizate la intervale de 8 ore.

Ampicilina în doze de 200–300 mg/kg/24 ore poate fi utilizată în caz de terapie cu penicilină ineficientă.

Recent pot fi utilizate cefalosporinele de generaţia a III-a (ceftriaxona, rocephina etc.) care depăşesc bariera hematoencefalică şi sunt în stare să acopere meningococii.

Suspendarea terapiei cu antibiotice este posibilă dacă temperatura corpului pe parcursul a 3–4 zile s-a normalizat, starea copilului s-a ameliorat, semnele meningiene sunt mai slabe sau absente, iar lichidul cefalorahidian prezintă o citorahie sub 100 celule/mm^3, predominând limfocitele.

Tratamentul patogenic include: a) terapia de detoxicare-administrarea pe cale endovenoasă de lichide (reopoliglucină, albumină, plasmă, glucoză sol. 10% etc.) şi per os (ceaiuri,

rehidron etc.). Volumul de lichide pentru un copil în vârstă de până la 1 an – 120 ml/kg/24 ore; 1–3 ani – 100 ml/kg/24 ore; după 3 ani – 40–50 ml/kg 24 ore; 50–60 % din acest volum se administrează endovenos;

b) terapia de deshidratare: lazix, diacarb, manitol etc;

c) corticosteroizii – prednisolon, hidrocortizon, dexazon, dezoxicorticosteron acetat – sunt indicaţi în meningococemia fulminantă cu şoc toxiinfecţios şi în edemul cerebral;

d) anticonvulsive: seduxen, natriu oxibutirat, fenobarbital, droperidol;

e) antipiretice: analgină cu dimedrol şi novocaină;

f) cardiotonice (strofantină, corglucon) şi cardiotrofice (riboxină, cocarboxilază, asparcam), vasodilatatoare (eufilină, no-şpa etc);

g) heparina 150–200 U/kg/24 ore în 3–4 prize i/v;

h) inhibitori ai proteolizei (contrykal, hordox, trasilol);

i) antihistamine;

j) pentru stabilizarea membranelor celulare esenţiale: acid lipoic, tocoferol acetat;

k) vitamine (B_1, C, B_6).

Oxigenoterapia este indicată în toate formele severe. Se aplică de asemenea tratamentul igieno-dietetic, aportul de lichide, controlul excretelor.

În rinofaringita meningococică tratamentul include cloramfenicol în doze de vârstă per os 5 zile, asanarea mucoaselor, antipiretice, aportul de lichide.

PROFILAXIE. Infecţia meningococică este o boală de declarare nominală şi de spitalizare obligatorii.

Contacţii se supraveghează 10 zile şi în colectivităţi pentru copii se examinează bacteriologic de 2 ori la intervale de 3–7 zile (în focare familiale numai o dată). Purtătorii de meningococi şi bolnavii cu rinofaringită meningococică se tratează cu cloramfenicol per os 5 zile. Controlul bacteriologic se exercită

după 3 zile. În caz de izolare repetată a meningococilor, se indică a doua cură de antibiotice cu eritromicină sau cu ampicilină (5 zile).

Profilaxia specifică (cu vaccinuri meningococice şi imunoglobuline) nu se efectuează pe scară largă.

INFECŢII RESPIRATORII VIRALE ACUTE

Infecţiile respiratorii virale acute sunt afecţiuni deosebit de răspândite, prezente la toate vârstele, cu manifestări clinice foarte variate ca formă şi gravitate în funcţie de gradul de intoxicaţie şi nivelul arborelui respirator afectat. S-a constatat că 40–60 % din bolile de copii le alcătuiesc infecţiile respiratorii acute. Cercetările au indicat o incidenţă de 6–7 infecţii respiratorii pe an la copii şi 2–3 pe an la adulţi. Mortalitatea prin infecţii respiratorii acute diferă în funcţie de vârstă: anual decedează pe întreg globul pământesc prin infecţii respiratorii acute 6 milioane de copii între 0–14 ani. La această vârstă, mortalitatea prin infecţii respiratorii acute reprezintă 20,3% dintre cauzele de deces în raport cu 13% la vârstă de 55–75 ani. Letalitatea de care virozele respiratorii sunt direct responsabile este evidentă în cazul gripei pandemice, al adenovirozelor, infecţiilor paragripale şi celor cu virus sinciţial respirator (VSR). Incidenţa mare a virozelor respiratorii acute se explica prin: numărul mare (peste 200) al virusurilor cu tropism respirator; imunitate postinfecţioasă e specifică de serotip şi de scurtă durată; frecvenţa mare a formelor fruste şi a purtătorilor de virus; existenţa infecţiilor latente, persistente (pentru unele viroze); contagiozitatea deosebită a acestor infecţii.

Există dovezi recente privind dezvoltarea bolilor cronice pulmonare după repetate şi intense episoade de infecţii respiratorii acute în copilărie.

Etiologia infecţiilor respiratorii acute este variată: virusuri, chlamidii, rikettsii, bacterii, micoplasme, fungi. Peste 90% din infecţiile respiratorii acute sunt de etiologie virală. Lista virusurilor cu tropism respirator este redată în tabelul 4. Virusurile ce provoacă infecţii respiratorii acute sunt cu afinitate primară şi majoră (de ex.:mixovirusuri, adenovirusuri, rinovirusuri şi unele enterovirusuri), cu afinitate secundară sau inconstantă (de ex. virusul urlian, enterovirusurile, virusul herpetic, virusul citomegalic etc.

Tabelul 4

Virusurile cu afinitate primară, constantă şi majoră pentru tractul respirator

Familia	Grupul şi subgrupul de virus	Serotipuri şi subtipuri	Acid nucleic	Dimensiunea vionului (nm)	Tablou clinic	Incidenţa şi aspectele epidemiologice
	Myxovirus influenzae	A, A_1, A_2, B, C	ARN	80–120	Gripă	Epidemii Pandemii între epidemii 2-5% din virozele respiratorii
Orthomyxoviridae	Myxovirus parainfluenzae	1,2,3,4,5 (A şi B)	ARN	150–250	Rinita. Laringita obstruantă (crup). Traheobronşita. Bronşiolita Pneumonie	Incidenţă mare la copii. Prezente tot timpul anului
Paramyxoviridae	Virusul respirator sinciţial	2	ARN	100–300	Bronşiolită şi pneumonie severă la sugari	Incidenţa mare la sugari (20-60% din cazurile de bronşiolita şi pneumonii).

continuare

Adeno-viridae	Adenovi-rusuri	33 Grupa HA 1 3,7,11,14,16,20, 21,25,28 Grupa HA 2 8-10, 13, 15, 17,19,22-24, 26 Grupa HA 3 1,2,4-6 Grupa HA 4 12,18, 31	AND	60-90	Faringită Conjunctivită Laringită Traheită. Bronşită. Pneumonie Adenită. Inf. latente adenoidene, amigdaliene.	Incidenţa mare (mai ales la copii şi tineri) în toate sezoanele
Picor-naviridae	Rinovi-rusuri	110	ARN	20–30	Gutura-iul (coriză acută, răceală)	Incidenţa mare (toamna iarnă) Responsabil de 10–20% din rinitele acute ale copilului
Coro-naviridae	Corona-virusuri	IBV (similar bronşitei aviare)	ARN	80–160	Rinita Laringi-ta Bron-şiolita	

* După Marin Gh. Voiculescu.
Boli infecţioase. În 2 volume. Vol. 2., 1990

EPIDEMIOLOGIE. Sursa de infecţie o constituie omul cu variate forme clinice de infecţie sau purtător de virusuri.

Transmiterea se face pe cale aerogenă, prin picături de secreţie nazofaringiană sau mai rar prin intermediul obiectelor proaspăt contaminate (veselă, batiste, apă din bazinele de înot). În adenoviroze transmiterea are loc şi prin contact indirect, ca în cazul infecţiilor intestinale.

Receptivitatea variază în funcţie de vârstă. Mai rar se îmbolnăvesc copii în vârstă de până la 3 luni, întrucât ei posedă imunitate de la mamă şi intră mai puţin sunt în contact cu

bolnavii de viroze. Copiii mici rămân receptivi la infecţii, dacă nu posedă imunitate înnăscută. Mai receptivi la infecţii sunt copiii în vârstă de 6 luni până la 3 ani, când frecventează colectivităţile de copii, unde riscul de a contacta cu bolnavii sau purtătorii de infecţii e mare. Condiţii favorabile sunt: frigul, oscilaţiile termice bruşte, excesul de umiditate sau uscăciune, prezenţa de pulberi iritante în atmosferă, eforturi fizice.

Imunitate. Anticorpii neutralizanţi care apar în sânge sunt strict specifici rezultând o imunitate numai de serotipul respectiv.

PATOGENIA infecţiilor respiratorii virale diferă în funcţie de factorul etiologic, însă posedă şi multe trăsături comune caracteristice tuturor formelor nozologice. Astfel, în toate virozele respiratorii se afectează mucoasa tractului respirator, concomitent scade imunitatea locală şi cea nespecifică a organismului, deschizând largi porţi de intrare pentru flora bacteriană. În prezent, în evoluţia virozelor respiratorii se disting 5 faze principale:

I. Pătrunderea şi replicarea virusului în celulele mucoasei tractului respirator (în infecţia primară) sau activarea infecţiei latente cronice.

II. Virusemia, reacţii toxice şi toxico-alergice ale diferitelor sisteme şi organe.

III. Dezvoltarea procesului inflamator şi apariţia diferitelor leziuni ale aparatului respirator cu afectarea preponderentă a anumitelor segmente ale tractului respirator în funcţie de tropismul preferenţial al virusurilor respiratorii.

IV. Apariţia complicaţiilor bacteriene.

V. Convalescenţa, iar pentru unele infecţii (adenovirală, sinciţială respiratorie) trecerea în forme latente sau cronice.

Pătrunderea virusurilor în celulele mucoasei tractului respirator se face după virusul în cauză, în mod preferențial, pentru anumite segmente ale tractului respirator – de la mucoasa nazală și laringiană (paragripa, gripa) la bronhiole și alveole (virusul respirator sincițial, gripal, adenovirusuri). În funcție de acest tropism preferențial, virozele respiratorii se clasifică în 2 categorii: viroze ale căilor aeriene superioare și viroze ale tractului respirator inferior.

Primele 3 faze (inițiale) în patogenia virozelor respiratorii prezintă acțiunea virală asupra tractului respirator și altor organe și sisteme, iar faza a IV-a (secundară) – asupra infecției bacteriene, când procesul inflamator devine purulent, cu leziuni mai accentuate. Faza secundară nu este obligatorie. În vindecarea de viroze respiratorii un rol important revine producției locale de interferon în mucoasa respiratorie.

Cantități mari de interferon (peste 10 000 U/ml) au fost demonstrate în convalescență după gripă, în tractul respirator. Imunitatea specifică de tip crește cu vârsta și este destul de îndelungată. La apărarea mucoasei participă IgA secretorie. Absența sau cantitatea redusă de IgA caracteristică pentru 1 din 400 de indivizi determină repetate și severe viroze respiratorii.

FORME CLINICE ALE IRA

I. Conform factorului etiologic:

1. Gripa.
2. Paragripa.
3. Adenoviroze.
4. Infecția cu virusul sincițial respirator (VSR).
5. Rinoviroza.
6. Reoviroza.
7. Enteroviroze.
8. Micoplasmoza.
9. Infecția coronaviridae.

10. Infecții respiratorii acute de etiologie bacteriană (streptococ, stafilococ etc.).
11. Infecții respiratorii mixte virus-virale, virus-micoplasme, virus-bacteriene).

II. Conform gravității:

- ușoare.
- medii.
- severe.

III. Conform evoluției:

- cu complicații;
- fără complicații;
- ondulantă.

IV. Conform tipului:

- tipice (cu sindroamele preponderente);
- atipice: fruste, inaparente.

Cantități mari de interferon au fost demonstrate în convalescență după gripă, peste 10 000 U/ml în tractul respirator. Imunitatea specifică de tip crește cu vârsta și este destul de îndelungată. În apărarea mucoasei participă IgA secretorie. Absența sau cantitatea redusă de IgA caracteristică pentru 1 din 400 de indivizi determină repetate și severe viroze respiratorii

TABLOU CLINIC. Clinic toate virozele respiratorii se manifestă prin febră, simptome de intoxicare de divers grad și catar al căilor respiratorii superioare. Cu toate acestea, pentru fiecare entitate nozologică sunt caracteristice trăsături ce asigură diferențierea lor (tab.5). Declanșarea unui sindrom clinic o determină locul preferențial afectat de virus în căile respiratorii (fig.1). E cunoscut faptul că virusurile gripei afectează în special mucoasele traheei, laringelui paragripal– laringele, virusul sincițial respirator, bronșiile și bronșiolele adenovirusurile – nazofaringele, alveolele, conjunctiva. În perioada de stare a bolii procesul în căile respiratorii adeseori se răspândește pe toată mucoasa căilor respiratorii, atât superioare cât și inferioare.

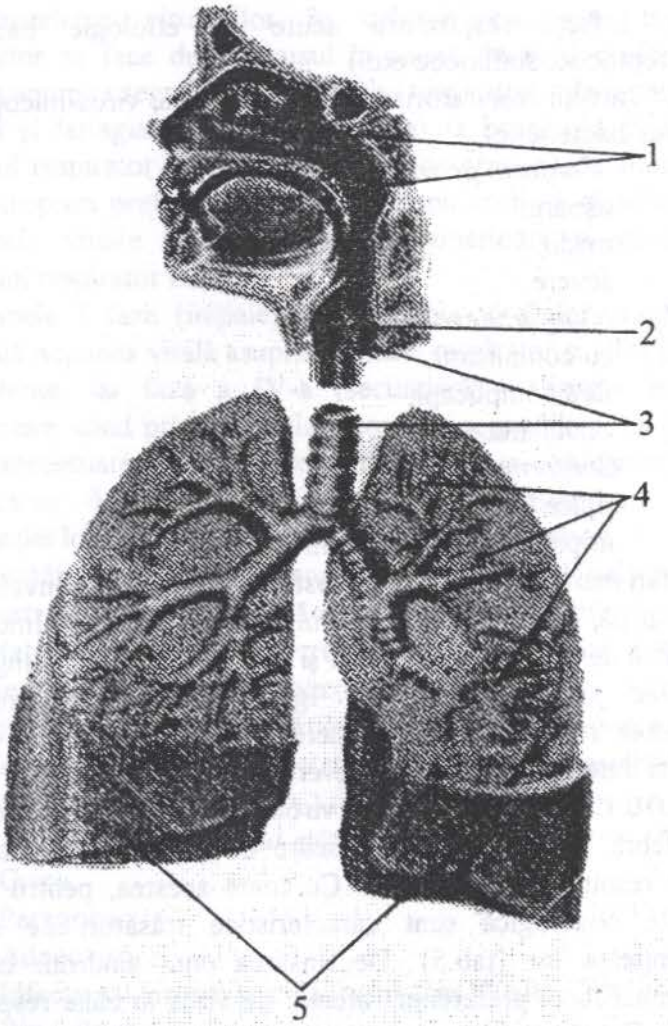

Fig. 1. Segmentele tractului respirator preponderent afectate în infecțiile respiratorii acute:
1 – în adenoviroze; 2 – în paragripă; 3 – în gripă; 4 – în infecția cu virusul sincițiali respirator; 5 – în micoplasmoză.

Tabelul 5

Simptomele clinice principale în virozele respiratorii acute

Manifestările clinice	Formele nozologice			
	Gripa	Paragripa	Infecția cu VSR	Adenovirozele
Debutul bolii	acut, brutal, brusc	acut	acut	acut, treptat
Febra	înaltă 39–40°C	moderată sau t° normală	moderată până la 38°C	mai frecvent 38–39°C, subfebrilitate
Durata febrei	3–5 zile	2–4 zile	3–7 zile	5–10 zile, ondulatorie
Intoxicația	toxicoză pronunțată, neurotoxicoza	nepronunțată sau lipsește	pronunțată moderat	moderată, crește treptat
Caracterul tusei	uscată, dureri retrosternale	uscată, latrătoare, voce răgușit	uscată, de scurtă durată, frecvent sindrom obstructiv	tuse umedă progresivă
Afectarea preponderentă a tractului respirator	rinită, laringită, traheită	rinită, laringită stenozantă (crup)	bronșită, bronșiolită, sindrom bronhoobstructiv	conjunctivită, rinofaringită, tonzilită, pneumonie
Evoluția bolii	toxicoză progresivă, neurotoxicoză, dereglări de microcirculație, hemodinamice. Posibil sindromul	debut lent cu semne de intoxicație și catarale moderate, nas înfundat, laringita stenozantă	disociația semnelor catarale, febrei și insuficienței respiratorii (2–5 zile), date fizicale minimale.	debut lent cu intoxicație moderată, semne catarale pronunțate cu component exsudativ

continuare

	hemoragic. Semne catarale întârziate sau nepronunţate	(crup)	Frecvent sindrom bronho-obstructiv	pronunţat şi de lungă durată. Sindrom faringoconjunctival, conjunctivită catarală, foliculară, membranoasă, limfoadenopatie

DIAGNOSTIC. Diagnosticul etiologic al virozelor respiratorii nu se stabileşte doar prin examenul clinic. La stabilirea diagnosticului clinic de prezumţie pot contribui uneori datele şi situaţiile epidemiologice. Diagnosticul etiologic confirmat se face prin examene virusologice (izolarea şi identificarea virusului) şi teste serologice. Accesibilitatea acestor teste este încă dificilă, iar rezultatele se obţin tardiv. În schimb tehnica cu anticorpi fluorescentă oferă rezultate corecte şi rapide în 2 ore. Se mai utilizează: metoda de diagnostic citologic, histopatologic, examene radiologice. Cu posibilităţile cele mai bune actuale de diagnostic virusologic se poate elucida diagnosticul în 60% din infecţiile respiratorii virale. Trebuie să se ţină cont şi de posibilitatea persistenţei în nazofaringe a unor virusuri respiratorii la copii aparent sănătoşi, ceea ce creează dificultăţi de diagnostic (purtători de virus).

În lipsa unui diagnostic etiologic confirmat medicul va pune diagnosticul: IRVA, cu evidenţierea sindromului clinic: laringita, faringita, bronşita, grupul, sindromul bronhoobstructiv.

GRIPA (INFLUENZA)

Gripa este o boală infecţioasă acută extrem de contagioasă determinată de virusul gripal şi caracterizată clinic prin manifestări toxice generale şi respiratorii. Actualmente este singura infecţie naturală pandemică cu mortalitate sporită la grupele de populaţie cu risc crescut (copii mici, bătrâni).

ETIOLOGIE. Virusul gripal (Myxovirus influenzae) aparţine familiei mixovirusurilor, grupa ortomixoviridae. Se prezintă sub formă specifică sau filamentoasă cu dimensiuni de 80–120 nm. Miezul (nucleocapsida) de 50 nm conţine ARN. În baza antigenului S-specific de tip s-au diferenţiat tipurile A, B, şi C. De activitatea biologică a virusului (infectivitate şi producerea de leziuni toxice) sunt responsabile hemaglutinina şi neuraminidaza (ambele glicoproteine). Conform nomenclaturii O.M.S., virusurile gripale conţin 12 subtipuri de hemaglutinină (H_1-H_{12}) şi 9 subtipuri de neuraminidază (N_1-N_9), în care se includ şi subtipurile de virus izolate de la animale.

O particularitate a neuraminidazei virusului gripal A este modificarea însuşirilor antigenice a hemaglutininei prin ce şi se explică faptul că epidemiile de gripă provocate de virusul gripal A sunt produse de diverse subtipuri antigenice de virus. Virusul gripal B descoperit în 1940 (Francis-Magill) are numai câteva variante antigenice, iar virusul gripal C descoperit în 1949 de către Taylor, nu prezintă variaţii antigenice. În mediul extern, virusul este sensibil la lumină, raze ultraviolete, uscăciune şi este distrus uşor de diferiţi agenţi chimici, agenţi oxidanţi şi căldură. Virusurile gripale se cultivă pe oul de găină embrionat şi în culturi de ţesuturi de păsări sau mamifere.

EPIDEMIOLOGIE. Boala e răspândită pretutindeni, se caracterizează prin declanşarea de epidemii şi pandemii. În intervalele epidemiilor morbiditatea se menţine pe contul îmbolnăvirilor sporadice şi izbucnirilor locale. Finalmente majoritatea populaţiei obţine imunitate şi devine nereceptivă la

virusul gripal circulant. Însă pe parcursul procesului epidemic datorită variabilității apar noi variante recombinante de virusuri față de care populația este receptivă. Această sporește rapid morbiditatea favorizată de ușurința răspândirii infecției, de perioada scurtă de incubație, receptivitatea universală a omului la gripă.

Boala se răspândește asemenea incendiului în stepă. În primul rând se afectează adulții, apoi copiii. Sursa de infecție în gripă este reprezentată de bolnav care este contagios începând cu finalul perioadei de incubație și pe parcursul întregii perioade de febră. Un mare pericol epidemic reprezintă bolnavii cu forme ușoare și inaparente. Copiii mici de regulă se molipsesc de la maturi.

Transmiterea infecției se realizează exclusiv pe cale aerogenă. Virusul din căile respiratorii se elimină în cantități enorme prin strănut, tuse, vorbire, respirație și poate persista sub formă de aerosol câteva minute. Rareori infecția se poate transmite indirect prin obiecte, biberoane, jucării, veselă contaminate.

Receptivitatea față de gripă este universală. Copiii în primele luni de viață sunt mai puțini receptivi, ceea ce depinde de imunitatea obținută de la mamă. În cazul în care la mamă lipsesc anticorpii, atunci sunt receptivi la gripă până și nou-născuții. Gripa formează imunitate tipo-specifică durabilă. În imunitatea contra gripei un rol important le aparține anticorpilor de tip IgA care apar în secrețiile mucoasei nazale.

PATOGENIE ȘI PATOMORFOLOGIE. Infecția cu virusul gripal afectează mucoasa căilor respiratorii prin pătrunderea și multiplicarea virusului în celulele epiteliale. Mai întâi, neuraminidaza virală reduce viscozitatea stratului mucos lăsând descoperiți receptorii de la suprafața celulelor pentru pătrunderea virusului. Virusul gripal își exercită acțiunea predominant asupra mucoasei respiratorii, însă exercită și o

acțiune toxică asupra întregului organism. Virusemia în gripă survine în cazurile în care organismul nu răspunde oportun prin formarea de anticorpi neutralizanți sau atunci când se produce o cantitate insuficientă de interferon în mucoasa căilor respiratorii.

Acțiunea toxică a virusurilor este orientată îndeosebi asupra sistemului nervos central. În aceste cazuri predomină afectarea capilarelor și precapilarelor până la pareza lor totală, producându-se staze. Ca rezultat al permeabilității vasculare crescute poate surveni edemul cerebral. În urma dereglărilor de microcirculație apar tulburări hemodinamice în organe și sisteme, aceasta fiind latura principală a patogeniei formelor severe în gripă la copii. Dereglările pronunțate circulatorii în S.N.C. realizează encefalopatie, în plămâni–edem hemoragic, segmentar sau răspândit, în mezenter – sindrom abdominal. Acțiunea toxică a virusului gripal înăbușă imunitatea celulară și humorală care paralel cu imunodepresia locală contribuie la activarea florei bacteriene.

În patogenia gripei au importanță și procesele de alergizare prin antigenii virali, produsele de semidegradare a celulelor epiteliale, agenții bacterieni. Prezența sensibilizării anterioare poate declanșa reacții alergice și autoalergice: encefalită gripală, poliradiculonevrită, poliartrită etc. Arborele traheo-bronșic poate fi uneori extrem de afectat. Microscopic mucoasa și submucoasa traheală și bronșică sunt edematiate, cu hemoragii și ulcerații și acoperite cu secreții vâscoase mucopurulente, realizând în forma cea mai gravă tabloul de laringotraheita stenozantă.

În parenchimul pulmonar se constată leziuni infiltrative ale interstițiului cu îngroșarea pereților alveolari, cu reducerea hematozei precum și leziuni de alveolită serohemoragică, completând tabloul pneumoniei interstițiale.

În formele severe se descriu următoarele leziuni: în pulmon blocarea capilarelor prin tromboze diseminate sau membrane

hialine, în miocard – leziuni tip interstiţial sau degenerativ, în sistemul nervos central – vasodilataţie, edem, hemoragii şi, mai rar, infiltraţie limfo-plasmocitară perivasculară şi reacţie glială moderată, (encefalita); în ficat – degenerescenţă grasă; în corticala suprarenală – necroză, hiperpermeabilitate capilară, sindrom hemoragic.

TABLOU CLINIC Perioada de incubaţie de 12 ore – 5 zile cuprinde în medie 1–3 zile. Debutul bolii este brusc şi chiar brutal cu febră (39–40°C), frisoane, cefalee, dureri în globii oculari, adinamie, artralgii, mialgii cu predominanţă în gambe şi coapse, astenie profundă care determină regimul la pat. În pandemii debutul poate fi apoplectiform cu declanşarea stării de şoc toxiinfecţios şi deces în 24–48 ore.

Perioada de stare începe după 6–12 ore de la debutul bolii şi durează 2–7 zile. Domină semnele generale toxice, catarul respirator este mai discret şi reuneşte simptomele de rinită (coriză seroasă, apoi seromucoasă şi mucopurulentă), faringită (disfagie, congestie velopalatiniană şi faringiană), laringită sau laringo-traheită, bronşită. Apare febră înaltă care durează 3–5 zile; o durată mai mare are semnificaţia unei complicaţii sau a unei erori de diagnostic.

Faciesul copilului este congestiv cu conjunctive injectate, ochi înlăcrimaţi şi fotofobie, uneori apare herpesul labial. Amigdalele, palatul moale, stâlpii palatini sunt uşor hiperemiate, edematiate, granulate. Poate fi şi un enantem. O manifestare specifică gripei se consideră edemul pulmonar segmentar ce apare ca rezultat al dereglărilor circulatorii în limitele unui segment sau lobul pulmonar şi nu se manifestă clinic. Diagnosticul se stabileşte exclusiv în baza datelor radiologice – umbră specifică a segmentului sau lobului respectiv.

Sindromul neurotoxic include astenie, ameţeli, tulburări de somn şi de ordin psihic, apatie, stări depresive (la copii mai mari). La sugari pe fundalul febrei de 39–40°C apar convulsii,

dereglări de deglutiţie şi respiratorii, vome repetate, nelinişte imotivă, semne meningiene pozitive. Se instalează edemul cerebral acut.

Sindromul de crup se dezvoltă de regulă la sugari şi copii de vârstă fragedă (până la 3 ani), fapt ce se explică prin particularităţile anatomo-fiziologice ale căilor respiratorii: laringe îngust, inervaţie şi vascularizaţie abundentă etc. Toate acestea contribuie la formarea unui edem subcordal şi spasm reflector al muşchilor laringelui chiar şi în cazuri cu inflamaţie uşoară. Crupul se instalează brusc, pe neaşteptate, de obicei noaptea. Toate simptomele de bază – voce răguşită, tuse aspră lătrătoare, dispnee cu inspiraţie îngreuiată – apar concomitent pe fond de febră mare şi semne de intoxicaţie pronunţate. Gravitatea crupului e determinată de gradul stenozei (I, II, III, IV). În lipsa suprainfecţiei bacteriene evoluţia crupului este benignă şi de scurtă durată (1–3 zile). În cazul aderării florei bacteriene, starea se agravează, boala evoluând lent cu acutizare.

Sindromul bronhoobstructiv caracteristic pentru gripă la 4–6% din copii se manifestă pe fond de febră mare şi intoxicaţie pronunţată. Apar tuse neproductivă, dispnee cu expiraţia prelungită, îngreuiată, cianoză perorală, paliditatea tegumentelor.

Sindromul hemoragic – frecvent în formele grave constă din epistaxis, spută sanguinolentă, erupţii hemoragice pe piele etc.

Sindromul abdominal se manifestă prin: inapetenţă, greţuri, vome, uneori diaree, dureri abdominale. Limba este intens saburală. Uneori survine şi un sindrom pseudoapendicular.

FORME CLINICE. În raport cu intensitatea simptomelor se disting variate forme clinice: forme uşoare (inclusiv fruste, atipice), medii (descrisă) şi grave; toxice şi hipertoxice (evoluţie fulgerătoare şi moarte subită). Formele grave survin de regulă la persoane cu "risc crescut" – copii mici, copii cu cardiopatii

congenitale, copii bolnavi cardiovasculari şi respiratori cronici, diabetici (tab. 6).

Tabelul 6

Clasificarea clinică a gripei

Conform etiologici	Conform tipului	Conform gravităţii	Criteriile de gravitate	Conform evoluţiei
Gripa A (A_0, A_1, A_2) Gripa B Gripa C	Tipice (cu sindrom toxic şi cataral) Atipice: 1) fruste 2) subclinice 3) inaparente hipertoxice (fulgerătoare)	Uşoară (inclusiv formele fruste şi subclince)	Temperatura corpului normală sau până la 38°C, semnele de intoxicaţie slab pronunţate sau lipsesc	1. Comună, fără complicaţii 2. Cu complicaţii virus-asociate (encefalita, meningita seroasă, nevrite, poliradiculonevrita) 3. Cu complicaţii bacteriene (pneumonia, laringotraheobronşita necrotică, otita şi altele)
		Medie	Febra 38,5-39,5°C. Manifestările toxicozei infecţioase pronunţate: cefalee şi astenie, migalii puternice, ameţeli. Poate fi: sindromul de crup, edem se-gmentar pulmonar, sindromul abdominal	
		Gravă	Febra mare 40–40,5°C, pierdere de conştiinţă, convulsii, halucinaţii, vome	
			Hipertoxică	Sindrom hipertermic Sindrom meningo-encefalitic Sindrom hemoragic	

EVOLUŢIE. După 3–5 zile febra scade, însoţită de transpiraţii abundente şi dispariţia simptomelor perioadei de stare. În contrast cu evoluţia scurtă a perioadei acute, convalescenţa este lungă, bolnavul păstrând încă 1–2 săptămâni o profundă stare de astenie. Copiii acuză slăbiciune, tulburări de somn, hiperexcitabilitate, cefalee. În această perioadă creşterea temperaturii corpului indică o suprainfecţie bacteriană.

COMPLICAŢII. Complicaţiile în gripă pot apărea în orice perioadă a bolii şi pot fi produse de însăşi virusuri (specifice) şi bacterii (nespecifice). ***Complicaţiile specifice*** sunt: pneumonia gripală, bronşiolita obstructivă, meningita, encefalita, mielita, paralizii de nervi cranieni, nevrite periferice, poliradictulonevrita, nevralgii, Sindromul Reye (encefalopatie cu degenerescenţă grasă a ficatului şi altor organe) apare uneori după gripă (ca şi după alte viroze respiratorii), tratată cu salicilaţi (aspirină). ***Complicaţiile nespecifice bacteriene*** sunt: otite medii purulente, angine, sinuzite, bronhopneumonii, laringotraheita stenozantă necrotică care se declanşează după a 5–6-a zi de boală. Complicaţiile bacteriene la copii de vârstă fragedă sunt mai frecvente, grave şi cu consecinţe deseori nefavorabile. Gripa la copii frecvent conduce la acutizarea bolilor cronice şi evidenţierea bolilor latente. Complicaţiile cardiovasculare

(miocardita) şi renale (glomerulonefrita, pielonefrita) la copii apar mai rar.

Consecinţe:

1. Vindecare completă.
2. Vindecare cu sindrom astenovegetativ (slăbiciune, astenie, subfebrilitate, tuse supărătoare, puls instabil, hiperhidroliză).
3. Cazuri letale în forme grave hipertoxice şi la copii mici în urma complicaţiilor.

Gripa la nou-născuţi şi la sugari

Gripa la această vârstă are unele particularităţi. Boala are debut lent cu febră uşoară şi evoluţie acută. Simptomele intoxicaţiei gripale lipsesc sau sunt nepronunţate. Tegumentele sunt palide, copilul refuză pieptul, scade masa corpului. Pot fi uşoare semne catarale sub formă de tuse, nas înfundat, vomă repetată. Sindromul de crup la această vârstă se produce rar. Pneumoniile segmentare nu sunt caracteristice. Deşi semnele iniţiale ale gripei sunt nepronunţate, evoluţia bolii la copii de până la un an este mult mai severă în legătură cu suprainfecţiile bacteriene frecvente şi declanşarea complicaţiilor purulente (otita, pneumonia). Letalitatea e de 3 ori mai frecventă decât la copii mai mari.

Gripa la copiii mici (de la 1 până la 3 ani)

La această vârstă gripa evoluează mult mai grav cu intoxicaţie pronunţată, afecţiuni ale SNC, declanşând sindromul neurotoxic. Semnele catarale sunt nepronunţate. Adesea se marchează pneumonii segmentare, crup, sindrom obstructiv. Din complicaţii pot fi otite purulente, sinuzite, pneumonii de focar.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul clinic este justificat doar în epidemii. Confirmarea se face în baza datelor de laborator:

a) izolarea virusului gripal nu reprezintă o metodă de rutină şi este utilă numai pentru precizarea unei epidemii. Virusul se poate izola din secreţiile nazofaringiene însămânţate pe corioalantoida oului embrionat de găină sau pe culturi tisulare

b) evidenţierea virusului gripal cu anticorpi fluorescenţi pe amprenta de mucoasă nazală permite un diagnostic precoce

c) diagnosticul serologic se practică în dinamică, folosind 2 reacţii: reacţia de fixare a complementului cu antigen S pentru stabilirea tipului A,B sau C şi reacţia de inhibare a hemaglutinării. Reacţia se consideră pozitivă dacă titrul anticorpilor în serul de convalsecent este de 4 ori mai mare comparativ cu serul în perioada acută. În perspectivă se preconizează spre aplicare: metoda ELIZA şi testul radioimun .

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL se face cu infecţiile respiratorii virale (paragripa, adenovirozele, infecţiile cu VSR etc.), rujeola, infecţii cu Chlamidii (fornitoza), mycoplasmoza, febra tifoidă, pneumonii, infecţia meningococică, toxiinfecţii alimentare, septicemii. În diagnosticul diferenţial se iau în consideraţie şi datele epidemiologice.

PROGNOSTIC. Gripa de regulă are un prognostic favorabil. Prognosticul este rezervat la copii de vârstă fragedă, cu boli cronice, imunodeprimaţi, subnutriţi. Formele severe hipertoxice uneori au evoluţie spre deces.

TRATAMENT. La nivelul circumscripţiilor sanitare, pentru o conduită corectă în cursul epidemiei de gripă se recomandă:

1. *Selectarea corectă a bolnavilor:*

– identificarea copiilor bolnavi cu gripă cu risc crescut indiferent de vârstă. În grupa de risc se includ copiii de un an, copiii cu afecţiuni pulmonare cronice (bronşită sau pneumonie cronică, astm bronşic) şi afectări

cardiovasculare (vicii cardiace ş.a.), copiii cu anemie feriprivă, diabet zaharat, cu imunitate compromisă, copiii trataţi o perioadă îndelungată cu aspirină (riscul de dezvoltare a sindromului Reye);

– utilizarea clasificării bolii conform gradului de severitate în scop de identificare precoce a formelor grave de gripă şi hipertoxice, precum şi de sesizare a complicaţiilor, evaluare a indicaţiilor de spitalizare, precizare a tratamentului.

2. *Tratamentul.*

Tratamentul se începe cu repaus la pat şi în condiţii de izolare:

– la domiciliu pentru bolnavii de gripă simplă, necomplicată;

– în spital pentru bolnavii cu formele severe sau complicate, la fel şi copii cu malnutriţie severă;

– în secţii de terapie intensivă pentru bolnavii cu convulsii, sindrom neurotoxic şi hemoragic, insuficienţă respiratorie, cardiovasculară sau renală.

Terapia de bază în gripa necomplicată este următoarea:

– regim la pat până la normalizarea temperaturii corpului 2–3 zile;

– alimentaţie bogată în vitamine, calorică, suficientă conform vârstei. Copilul sugar mai frecvent trebuie să fie alăptat la sân. După boală se intensifică alimentarea copiilor (se hrănesc mai frecvent ca de obicei).

– aport de lichide variate conform vârstei şi toleranţei: sucuri proaspete de mere, portocale, struguri, morcovi care pentru sugari se dizolvă în apă fiartă sau apă minerală (1:1), ceaiuri cu miere de albini, zmeură, floare de tei, lămâie, ceai antipiretic (la 1 pahar de apă fiartă răcorită se adaugă 1–2 linguriţe de zmeură, coacăză

neagră sau răchiţele). Lapte cald cu bicarbonat sau cu apă minerală.

– combaterea inflamaţiei, cefaleei şi durerilor musculare cu paracetamolă (a se vedea doza), analgină, tailenol pentru copii, antigripină.

Tabelul 7

Paracetamol (doza pentru o singură priză)

Vârsta sau greutatea	Pastilă 100 mg	Pastilă 500 mg
De la 2 luni până la 12 luni 6 – 9 kg	1	¼
De la 12 luni până la 3 ani 10 – 14 kg	1	¼
De la 3 ani până la 5 ani 15 – 19 kg	1 ½	½

Febra nu necesită tratament cu antibiotice. Sugarilor în vârstă de până la 2 luni cu febra înaltă se recomandă a le administra prima doză de antibiotice şi a-i spitaliza.

Metode fizice de reducere a febrei sunt indicate în febra cu hiperemia pronunţată a tegumentelor (febra roşie). Copilul trebuie dezvelit, aerul răcorit cu ventilatorul sau deschizând fereastra, aplicarea unei fricţiuni a corpului cu apă răcorită sau cu alcool de 50%, oţet cu apă (1:1). În febra albă (spasmul vascular, tegumente palide şi reci) e necesar să fie încălzit copilul cu termofoare calde, băi la picioare, sunt indicate spasmolitice – no-şpa, papaverină în doze conform vârstei.

Rinoreea se tratează cu instilaţii nazale cu vasoconstrictoare – naftizină 0,05% dizolvată cu ser fiziologic, sulfaţil de natriu 25%, protargrol 1%; fiecare se indică către 2–3 picături de 3 ori pe zi nu mai mult de 3 zile.

Tusea se tratează cu pertusină, ceai din floare de tei, pătlagină, coacăza neagră etc. În tusea persistentă se administrează expectorante: Dec. radicis Althaeae, bronholitină sau glauvent; copiilor nu li se indică bromhexina şi alte antitusive, tusea fiind un act de apărare nespecifică a organismului.

Copiilor mai mari de 2 ani în primele zile ale bolii le sunt indicate inhalaţii alcaline cu bicarbonat de natriu de 1–2 %, infusie din romaniţă, mentă sau salvie. Rezistenţa organismului copilului poate fi stimulată prin administrarea vitaminei C (doze mari), multivitamine, imunomodulatoare (dibazol, izoprinozină, bronhomunal P). Copiilor predispuşi la stări alergice le sunt indicate preparate antihistaminice (taveghil, suprastină, zaditen ş. a.).

Terapia etiologică. În formele medii şi grave ale gripei se indică remantadină la copiii în vârstă de 7–10 ani câte 50 mg x 2 ori pe zi, mai mari de 10 ani – câte 50 mg x 3 ori pe zi. Arbidol se indică câte 100 mg x 2 ori pe zi copiilor de 7–10 ani, şi 100 mg x 3 ori pe zi celor mai mari de 10 ani.

Imunoglobulina antigripală este indicată copiilor în vârstă de până la 2 ani în doze de 1,5 ml, de 2–7 ani – 3 ml, de 7 ani şi adulţilor – 4,5 – 6 ml pe zi. În formele hipertoxice doza se repetă după 12 ore.

Toţi copiii, indiferent de gravitatea bolii, trebuie să primească interferon leucocitar intranazal – 3–5 picături de 4 ori pe zi 5–7 zile. Copiilor predispuşi la viroze respiratorii le sunt indicate picături nazale de timogen.

În gripă (formele severe) **asistenţa de urgenţă** constă în:

- combaterea febrei (39°–40°C) cu amestecul litic (sol. analgină de 50%, sol. dimedrol de 1% şi sol. novocaină de 0,5%) câte 0,1 ml la anul de viaţă i.m.;
- combaterea stării de agitaţie şi eventual a convulsiilor cu fenobarbital sau seduxen (diazepam) de 0,5% – până

la 1 an – 0,3–0,5 ml, 1–7 ani – 0,5 ml; 8–14 ani – 1–2ml i.m. doza poate fi repetată la necesitate după 10–15 min;
- combaterea insuficienţei respiratorii prin permeabilizarea căilor respiratorii superioare (aspiraţia secreţiilor faringiene, administrarea de oxigen, preparate bronholitice cu acţiune rapidă: salbutamolă, euphilină, alupent);
- combaterea insuficienţei cardiovasculare prin administrarea sol. de corglicon de 0,06% sau sol. de strofantină de 0,05% în doze conform vârstei;
- măsuri de combatere a edemului cerebral acut: lazix –0,5–1 mg/kg/corp i.v. sau i.m., hidrocortizon 5–10 mg/kg/corp; manitol – 1,5 g/kg/corp 24 ore;
- se indică de asemenea pentoxyghillină sol. de 2% – 0,25 ml/kg/corp;
- cu scop de dezintoxicare se administrează i.v. în jet: sol. glucozae de 10%, reopoliglucină (5–10 ml/kg /corp), albumină (5–10 ml/kg/corp) sub controlul diurezei orare;
- combaterea complicaţiilor prin suprainfecţii bacteriene sau prevenirea lor la persoanele cu risc crescut prin administrarea de antibiotice. Mai frecvent se folosesc: benzilpenicilina, ampicilina, amoxicilina şi co-trimoxazol (a se vedea tab. 8).

În cazuri grave de complicaţii bacteriene se recomandă administrarea cefalosporinelor de generaţiile III şi IV şi aminoglicozidelor.

Tratamentul crupului gripal. În fiecare caz concret se efectuează în funcţie de gradul stenozei. În stenoza de gradul I sunt indicate inhalaţii sub cort cu oxigen şi aburi, 2 ore, de 2–3 ori pe zi se adaugă hidrocarbonat de sodiu de 2%. Se prescriu băuturi calde de lapte cu borjom, mucaltină, tinctură de valeriană şi talpa gâştei, desensibilizante (dimedrol, suprastină, pipolfen) în doze de vârstă.

În stenoza de gradul II inhalațiile sub cortul cu oxigen şi vapori vor fi permanente. Se introduce eufilină, dimedrol, hidrocortizon sub formă de aerosoli 2–4 ori în 24 de ore. În caz de excitație a copilului, se administrează seduxen, oxibutirat de natriu i.m. Prezența secrețiilor dense impune administrarea mucoliticelor şi extragerea lor cu aspiratorul electric. Se administrează şi antibiotice i.m.

În stenoza de gradul III tratamentul se efectuează în secția de terapie intensivă, toate manoperele medicale se vor realiza în cortul cu oxigen şi vapori, numărul inhalațiilor medicamentoase va creşte până la 5–6 în 24 ore. Sunt larg utilizate enzimele proteolitice şi evacuarea sputei prin aspiratorul electric. Pentru calmare se folosesc oxibutirat de sodiu, droperidol. După necesitate se efectuează corecția acidozei metabolice, lupta cu hipertensiunea, dezintoxicația şi tratamentul etiologic. Intravenos se introduc glicozide cardiace, panangină, eufilină, precum şi heparină, inhibitori ai proteolizei.

În stenoza laringiană de gradul IV este necesară restabilirea urgentă a circulației aerului pe căile respiratorii cu ajutorul intubației nazotraheale sau traheostomiei. Indicație pentru intubația traheei este progresarea insuficienței respiratorii, deşi tratamentul intensiv se face în camera cu oxigen şi vapori: cianoză progresivă periorală, puls paradoxal, transpirație a capului, transpirație rece lipicioasă, indicele P_2 sub 50 mm şi PCO_2 peste 70 mm Hg.

În intubația prelungită înfundarea tubului cu mucozități sau cruste conduce la asfixie, escară provocată de intubația în laringe. În cazul în care intubația prelungită nu este eficace şi are loc laringotraheobronşita necrotică purulentă se efectuează traheostomia.

Tabelul 8

Preparate antimicrobiene indicate în gripă şi IRVA complicate cu pneumonii la copii

Vârsta şi greutatea	**Co-trimoxazol trimetoprim+ sulfametoxazol, de 2 ori pe zi pe parcursul a 5 zile		Amoxicilină, de 3 ori pe zi pe parcursul a 5 zile	Ampicilină, de 4 ori pe zi pe parcursul a 5 zile	Procaină-penicilină, de 2 ori pe zi pe parcursul a 5 zile, i/m, injecții	Benzilpenicilina, de 2 ori pe zi pe parcursul a 5 zile i/m, injecții
	Pastile pentru adulți, doza întreagă (80 mg trimetroprim + 400mg sulfametoxazol)	Pastile pentru copii (20 mg trimetroprim + 100mg sulfameto-xazol)	Sirop 5 ml (40 mg trimetroprim + + 200mg sulfameto-xazol)	Pastilă Sirop (250mg) 125 mg în 5 ml	Pastilă Sirop (250mg) 125 mg în 5 ml	
Doza pentru o priză						
*Până la 2 luni (5 kg)	1/4	1	2,5	1/4 2,5ml	1/2 2,5ml	200000 UA 250000 UA
De la 2 luni până la 12 luni (6-9kg)	1/2	2	5ml	1/2 5ml	1 5ml	400000 UA 5000000 UA
De la 12 luni până 5 ani (10-19 kg)	1	3	7,5ml	1 10ml	1 5ml	800000 UA 750000 UA

*Antibioticele orale se recomandă să fie administrate 5 zile în condiții de casă numai în cazurile când spitalizarea este imposibilă.

**Copiilor în vârstă de până la o lună să li se administreze 1/2 din pastila pentru copii sau 1,25 ml de sirop de 2 ori pe zi. Se interzice administrarea co-trimoxazolului pentru copiii prematuri sau pentru cei cu simptome de icter în vârstă de până la o lună.

PROFILAXIE. Contacții din focare, îndeosebi copiii de vârstă fragedă, sunt supravegheați de lucrătorii medicali pe durata maximă a incubației (5–7 zile), suspecții sunt separați. În colectivități de copii se aplică măsuri de decontaminare continuă, aerisire repetată a încăperilor (dormitoare, cantine etc.). În rândurile populației (educația sanitară) se propagă măsurile generale de prevenire a gripei. Cu scop de profilaxie se folosește α – interferon (leucocitar), 2–5 picături în nas de 4 ori în zi toată perioada epidemiei de gripă, la fel și oxolină (unguent de 0,25%) pe mucoasa nazală. Copiii mai mari de 7 ani pot primi remantadină (25 mg o dată în zi) sau arbidol (100 mg o dată în zi, 10–14 zile). Copiilor malnutriți aflați în staționare cu alte boli li se recomandă imunoglobulină antigripală în doze de 0,1–0,2 ml/kg/corp. i.m.

Profilaxia specifică. Vaccinarea în gripă reprezintă la momentul actual singurul mijloc de profilaxie care și-a demonstrat eficiența, cu condiția ca imunizările antigripale să fie efectuate cu cel puțin o lună de zile înaintea debutului epidemiei, iar vaccinul să fie preparat cu viitorul virus gripal circulant.

În prezent pentru imunizare se aplică:

- vaccinul gripal viu atenuat de uz intranazal;
- vaccinul gripal inactivat (Sanct-Petersburg);
- vaccinul gripal inactivat rafinat (vaccigrip) firma Paster Marieux (Franța).

Vaccinul gripal poate fi injectat concomitent cu vaccinul rujeolic, vaccinul urlean, poliomielitic în seringă aparte pe diverse părți ale corpului.

PARAGRIPA

Paragripa este o boală respiratorie acută manifestată clinic prin intoxicație moderată, lezarea mucoasei nazale și a laringelui care la copiii mici se manifestă predominant prin crup.

ETIOLOGIE. Virusurile paragripale (Familia Paramyxovirus) cuprind 5 serotipuri antigenic distincte. Toate 5 tipuri de virusuri posedă proprietăți hemaglutinante și conțin neuroaminidază. Virusurile paragripale conțin ARN, au dimensiunile 150–200 nm, sunt sensibile la mediul extern. Se multiplică bine pe culturi de rinichi de om și de maimuță, precum și pe oul embrionat.

EPIDEMIOLOGIE. Paragripa constituie 10–30% din toate virozele respiratorii la copii spitalizați. Au o răspândire sporadică și endemică extinsă pe toate lunile anului, îndeosebi tipurile 1 și 3, incidența maximă fiind toamna, iarna și primăvara. Practic toți copiii suportă paragripă de câteva ori. Morbiditatea cea mai crescută se înregistrează la copii în vârstă de până la 2 ani.

Sursa de infecție o prezintă numai omul bolnav care este contagios pe parcursul bolii 7–10 zile.

Transmiterea se face direct și aerogen.

PATOGENIE. Virusurile paragripale afectează tractul respirator începând cu mucoasa nazală și până la parenchimul pulmonar, preponderent afectând mucoasa laringelui. Datorită acțiunii citopatogenice în epiteliu apar modificări distrofice și necrobiotice până la distrugerea acestuia. Local se declanșează un proces inflamator, se acumulează exsudat, conținând mucus, apare edemul laringelui, îngustarea, obstrucția lui, provocând crupul. În mucoasa bronhiilor și bronșiolelor se marchează o hiperplazie a epiteliului. Tulburările circulatorii în organe sunt mult mai moderate decât în gripă.

TABLOU CLINIC. Perioada de incubație e de 2–7 zile, în medie 3–4 zile. Debutul bolii este acut, în majoritatea cazurilor cu febră moderată, simptome catarale și semne de intoxicație nepronunțate. Temperatura atinge maximele în a 2–3-a zi a bolii. Rareori apar cefalee, vome, dereglări de somn.

Semnele catarale sunt destul de evidente din prima zi a bolii; se marchează tuse uscată, zgomotoasă, insistentă, dureri în gât, nas înfundat. Secreţiile nazale iniţial seroase mai târziu devin mucopurulente, dar nu sunt abundente. În orofaringe se constată o hiperemie moderată a amigdalelor, pilierilor, mai rar şi a faringelui posterior. Tusea – "satelitul" principal al paragripei – durează 5–10 zile.

În 38–45% din cazuri în paragripă se declanşează sindromul de crup. Virusurile paragripale determină 40% din laringitele virale la copii. Se întâlneşte mai frecvent la copiii de 2–5 ani şi este produsă de serotipurile 1 şi 2 ale virusului paragripal. Tabloul clinic al sindromului de crup în paragripă este similar celui descris în gripă. Din particularităţile crupului paragripal pot fi numite:

- în paragripă crupul se înregistrează mult mai frecvent decât în gripă şi alte viroze respiratorii;
- crupul paragripal debutează brusc de regulă noaptea, cu tuse lătrătoare, voce răguşită, respiraţii zgomotoase, stenoză laringiană ce se instalează rapid, dar rar atinge gr. III-IV;
- febra, semnele de intoxicaţie sunt nepronunţate;
- recuperarea crupului se produce mai rapid, o dată cu cedarea altor manifestări clinice ale bolii.

În cazul suprapunerii infecţiei bacteriene, crupul evoluează lent. Sindromul bronhoobstructiv şi bronşiolita acută provocate de regulă de serotipul 3 se manifestă prin tuse, dispnee, polipnee, cianoză, tahicardie, febră, apare frecvent la nou-născuţi şi sugari şi posedă o evoluţie gravă. Bronhopneumonia este produsă de serotipul 3, apare la copii în vârstă de până la 2 ani şi are o evoluţie severă.

EVOLUŢIE. Paragripa necomplicată durează 7–10 zile. Febra şi semnele de intoxicaţie se menţin 2–3 zile.

COMPLICAŢIILE de regulă sunt cauzate de flora bacteriană. Cele mai frecvente sunt pneumonia, angina, sinuzita, otita. Apar la copii mici în diverse perioade de boală. Dacă sindromul de crup se declanşează după a 3-a – 5-a zi a bolii, este vorba despre complicaţie.

DIAGNOSTIC. Paragripa nu poate fi diagnostificată în baza criteriilor clinice. Ea se suspectă în cazurile cu laringită, laringotraheită stenozantă (crup) la copii mici şi în epidemii de bronşite şi bronşiolite în colectivităţi de copii.

Diagnosticul de laborator poate fi confirmat prin izolarea virusurilor paragripale din lichidul de spălătură nazofaringiană sau din secreţia nazală. O metodă rapida şi sigură este identificarea antigenului viral prin imunofluorescenţă. Reacţiile serologice (de neutralizare, RHAI, RFC) cu seruri-pereche pun în evidenţă anticorpi neutralizanţi, fixatori de complement şi hemaglutinoinhibanţi titrul cărora în dinamică va creşte de 4 ori şi mai mult.

Diagnosticul diferenţial. Paragripa trebuie diferenţiată de alte viroze respiratorii (gripa, adenoviroze, infecţii cu VSR etc.), difteria laringiană, corp străin în laringe, rujeolă, tusea convulsivă.

PROGNOSTICUL e favorabil. Decesul e posibil numai în formele severe cu complicaţii bacteriene (pneumonii, laringotraheobronşita necrotică etc.).

TRATAMENTUL se efectuează conform regulilor generale de terapie a infecţiilor respiratorii virale acute (a se vedea compartimentul respectiv). Este simptomatic, se aplică la domiciliu cu antipiretice, aer umidificat, inhalaţii alcaline. Se spitalizează numai copii cu crup şi complicaţii bacteriene grave.

PROFILAXIE. Profilaxia specifică lipseşte. Măsurile generale de combatere sunt similare celor din gripă.

ADENOVIROZE

Adenovirozele sunt infecţii respiratorii acute determinate de adenovirusuri şi manifestate prin febră, intoxicaţie, tablouri clinice variate respiratorii şi extrarespiratorii (conjuctivită, adenopatie, diaree etc.).

ETIOLOGIE. Se cunosc 41 serotipuri distincte de adenovirusuri (AV). Dintre acestea doar unele sunt mai frecvent implicate în patologia umană, şi anume: serotipurile 1–8 şi 14–21, 34–35 şi 40–41. Virionul conţine ADN, are dimensiunile de 70–90 nm, e rezistent în mediul extern. Posedă 3 antigeni: antigenul-A care e specific de grup, comun pentru toate tipurile ce provoacă adenoviroze la om; antigenul B cu particularităţi toxice, antigenul C specific de tip. Tipurile 1–5 şi 7 produc afecţiuni frecvente ale ţesutului adenoidian la copii, cu forme uşoare şi persistenţa îndelungată a virusului în ţesutul amigdalian şi adenoidian (infecţie latentă). Tipul 3 produce epidemii de febră faringoconjunctivală, iar tipul 8 determină epidemii de keratoconjunctivită, pe care le pot produce şi tipurile 2, 19 etc.

În ultimii ani tipurile 40 şi 41 au fost izolate frecvent în diareea acută la copil, fiind denumite adenovirusuri enteritice. Există şi 12 tipuri patogene caracteristice doar pentru animale. Adenovirusurile se cultivă numai în culturi de ţesuturi, pe celule epiteliale umane, celule He-La, celule de rinichi de maimuţă, multiplicându-se în nucleul celular, nu se cultivă pe oul embrionat.

EPIDEMIOLOGIE. Sursă de infecţie se consideră omul bolnav cu diverse forme clinice care elimină AV prin secreţii nazofaringiene, exsudat amigdalian, secreţii conjunctivale sau membrană conjunctivală falsă, materii fecale, urină; persoanele cu infecţii latente ale ţesutului limfoid din amigdale.

Modul de transmitere: pe cale aerogenă, precum şi pe cale alimentară cum ar fi infecţiile intestinale. Durata contagiozităţii,

după cum s-a constatat , e în medie de 10 zile. Imunitatea postinfecţioasă e specifică de tip.

Receptivitatea. Copiii în primele luni de viaţă sunt puţin receptivi la adenoviroze, posedând imunitate transplacentară de la mamă. Începând cu 6 luni toţi copiii sunt receptivi la infecţie. În rezultatul infecţiilor repetate copiii obţin imunitate. Depăşind vârsta de 5 ani, copiii suportă mai rar adenovirozele.

PATOGENIE. Pătrunderea adenovirusurilor în organism are loc (cel mai frecvent) pe cale respiratorie sau pe cale conjunctivală şi digestivă. Poarta de intrare o constituie mucoasele respiratorie şi conjunctivală, tubul digestiv. Prin pinocitoză adenovirusurile pătrund în citoplasmă, apoi în nucleul celulelor epiteliale receptive şi în ganglionii limfatici regionali. Se instalează variate procese inflamatorii ale aparatului respirator, inclusiv pulmonar, conjunctivită cu edem intens şi exsudat, uneori pseudomembranos.

Adenovirusurile pot pătrunde în plămâni prin multiplicare în mucoasele bronhiilor, alveolelor, promovând pneumonie, bronşită necrotică. Adenovirusurile pătrund şi în intestin pe cale fecal-orală sau din sânge. Virusemia contribuie la afectarea rinichilor, ficatului, splinei.

Adenovirusurile posedă capacitatea de a realiza frecvent infecţii acute ale ţesutului limfatic (amigdalita, adenoidita, limfadenită mezenterică) sau infecţie latentă, precum şi de a persista o perioadă mai îndelungată în ţesutul limfatic la persoanele cu imunodepresie.

Acţiunea oncogenă s-a demonstrat numai la animale. Microscopic la bolnavii decedaţi în adenoviroze se evidenţiază straturi de celule epiteliale amputate. Este specifică infiltrarea cu celule mononucleare, formarea celulelor gigante cu un singur nucleu. Adesea sunt depistate şi pneumonii descuamative cu celule gigante, în organele interne tulburări circulatorii, procese

de degenerescență, necrobiotice și inflamatorii. În ficat se pot produce distrofii, chiar și necroza hepatociților.

TABLOU CLINIC. Incubația durează 2–12 zile, în medie 5–7 zile. Debutul bolii este acut, însă simptomele bolii apar consecutiv. Printre primele manifestări sunt febra și fenomenele catarale ale căilor respiratorii superioare. Temperatura crește lent, devenind maximă (38–39°C), rareori atinge 40°C în a 2–3-a zi. Semnele de intoxicare sunt moderate. Se sesizează adinamie, apetitul scăzut, cefalee, rareori dureri musculare, articulare, la unii bolnavi greață, vomă, dureri abdominale. În primele zile de boală apar secreții abundente seroase nazale care ușor se transformă în mucopurulente. Respirația nazală e dificilă. Se marchează hiperemie și edem moderat al stâlpilor amigdalieni anteriori, dar deosebit de caracteristice sunt modificările peretelui posterior faringian, unde se evidențiază faringita granuloasă și hiperplazia foliculilor. Sunt posibile depuneri fine albicioase și mucozități dense.

Tusea – "satelitul" principal în adenoviroze – e umedă din primele zile. Cel mai caracteristic simptom al adenovirozelor este afectarea conjunctivelor ochilor. Conjunctivita poate fi catarală, foliculară, membranoasă. Datorită caracterului exsudativ al inflamației, fața bolnavului devine păstoasă, pleoapele edemațiate, sunt prezente secreții purulente din ochi, din nas – eliminări abundente.

În adenoviroze foarte frecvent se măresc ganglionii limfatici cervicali, mai rar se marchează hepato- și splenomegalie. La copii mici în perioada de stare apar tulburări intestinale, scaune lichide (4–5 ori pe zi), fără amestecuri patologice. În sângele periferic se marchează normocitoză, numai în primele zile de boală e posibilă leucocitoza moderată cu neutrofile, limfopenie, VSH uneori mărită.

FORMELE CLINICE ALE INFECȚIEI ADENOVIRALE:

I. Sindroame clinice realizate de adenovirusuri:

1. Catar al căilor respiratorii superioare.
2. Rinofaringoconjunctivita.
3. Conjunctivita și cheratoconjunctivita.
4. Conjunctivita pseudomembranoasă.
5. Febra faringoconjunctivală.
6. Faringita și amigdalita acută.
7. Pneumonii interstițiale adenovirale.

Alte sindroame:

a) laringita stenozantă (crup);
b) obstructiv;
c) abdominal acut sau diareic.

II. Conform tipului:

– tipice (cu conjunctivită);
– atipice (fără conjunctivită).

III. Conform gradului de severitate:

– ușoare;
– medii;
– grave.

IV. Conform evoluției bolii:

– fără complicații;
– cu complicații.

Catar al căilor respiratorii superioare

Se manifestă prin febră moderată, fiori, obstrucție nazală, coriză, tuse, ganglioni limfatici tumefiați, secreție nazală mucoasă abundentă, dureri toracice difuze, raluri bronșice, dispnee. Evoluția este favorabilă, febra scade în 3–5 zile, tusea, răgușeala pot însă trena mai multe zile.

Rinofaringoconjunctivită

Debutul este brusc cu febră (38–39°C) care durează 4–6 zile. Simptomele predominante sunt: dureri în gât, însoţite de disfagie, obstrucţie nazală, secreţii nazale abundente care uşor devin mucopurulente. Se observă hiperemia moderată a stâlpilor amigdalieni, anteriori şi a amigdalelor. Conjunctivita poate fi catarală, foliculară, membranoasă. Lezarea conjunctivelor poate apărea din prima zi de boală sau la a 3-5-a zi.

Febră faringoconjunctivală

Cea mai tipică variantă clinică a adenovirozelor. Se caracterizează prin febră îndelungată, ondulantă (1–2 săptămâni), catar al căilor respiratorii superioare extrem de pronunţat, faringită granuloasă, conjunctivită, amigdalită, limfadenită cervicală, uneori spleno- şi hepatomegalie. Evoluează lent.

Conjunctivită şi keratoconjunctivită

Conjunctivita "cartea de vizită" a adenovirozelor. Clinic se constată simptome de iritaţie conjunctivală (senzaţie de "nisip în ochi") cu congestie puternică şi edem al mucoaselor conjunctivale. Este frecvent tabloul de conjunctivită catarală şi foliculară. Keratoconjunctivita e formă relativ rară. Debutul este acut sau brusc, febră, cefalee, dureri în globii oculari, fotofobie. După 2 săptămâni apare opacitatea corneei. Evoluţia este durabilă, dar benignă. În a 3–4-a săptămână se instalează însănătoşirea completă în absenţa complicaţiilor.

Conjunctivită pseudomembranoasă

Apare mai frecvent la copii mai mari. Pielea pleoapei e moderat edematiată, hiperemiată, ochii semiînchişi. Conjunctivita hiperemiată, granulată, edematiată. Pe conjuctivă apar membrane fibrinoase albe-surii. Mai frecvent se afectează

pleoapa inferioară, rareori membranele apar şi pe pleoapele superioare. Spre deosebire de difteria conjunctivală, în adenoviroze membranele nu se răspândesc în afara conjunctivelor.

Tonzilofaringită sau faringită cu amigdalită acută

Modificările orofaringiene sunt evidente în toate formele adenovirozelor. Însă în unele cazuri acestea sunt extrem de pronunţate şi domină în tabloul clinic al bolii. Copiii prezintă dureri în deglutiţie, pe amigdale apar depuneri. Depunerile sunt de provenienţă virobacteriană – ca rezultat al exsudaţiei abundente promovate de adenovirusuri şi a activării infecţiei bacteriene. Se tumefiază ganglionii limfatici regionali.

Pneumonii interstiţiale adenovirale. Reprezintă 10–20% din afecţiunile respiratorii, sunt depistate radiologic. Evoluţia este favorabilă, dar la sugari pot trece în forme severe (unele chiar letale).

Alte sindroame

Sindromul de crup. Pe fond de febră moderată şi secreţii nazale abundente apar semne clinice de laringită stenozantă cu tablou clinic similar ca şi în gripă.

Sindromul obstructiv. Se declanşează mai frecvent la copii predispuşi la alergie. Se dezvoltă în primele 3–4 zile de boală cu manifestări catarale pronunţate, intoxicaţie moderată, dispnee expiratorie, tuse neproductivă, raluri şuierătoare auzite la distanţă.

Sindroame abdominale acute.

Diareea acută de obicei afectează copiii mici. Se manifestă prin scaune repetate 4-5 ori pe zi cu semne catarale pronunţate. Scaunele pot conţine mucus. Peste 3–4 zile concomitent cu ameliorarea semnelor catarale se normalizează şi scaunele. S-au

izolat adenovirusuri în cazuri de limfadenită acută mezenterică (sindromul abdominal acut simulează o apendicită) manifestată printr-o simptomatologie tip apendicular cu leucopenie care dispare în 2–3 zile. În unele invaginații intestinale s-au izolat adenovirusuri din intestin și ganglionii limfatici intestinali.

Encefalită, meningită și miocardită

Au fost rareori citate ca având o etiologie adenovirală.

EVOLUȚIA adenovirozelor poate fi de lungă durată. Temperatura se normalizează peste 5–7 zile, dar se poate menține mai mult timp. Curba termică e posibil să fie ondulantă. Simptomele catarale dispar în 2–4 săptămâni. La copii imunodeprimați boala se produce sistematic cu afectarea multor organe și sisteme.

COMPLICAȚII. Cele mai frecvente complicații sunt suprainfecțiile bacteriene: otita, sinuzita, conjunctiv-purulente, amigdalita, bronșita purulentă, pneumonia, posibil și meningita seroasă.

PROGNOSTIC. În fond este favorabil, cu excepția pneumoniilor la copiii mici la care pot fi uneori letale.

Adenovirozele la nou-născuți și sugari adesea sunt însoțite de diaree. Temperatura corpului de regulă e subfebrilă, semnele de intoxicație lipsesc. Apare obstrucția nazală, copilul devine neliniștit, refuză sânul, doarme prost. Conjunctivita și limfadenita sunt excepționale. Bronșita obstructivă, pneumonia sunt cele mai frecvente complicații bacteriene. La prematuri boala evoluează fără febră. Se înregistrează cazuri letale.

DIAGNOSTIC. Clinic diagnosticul adenovirozei poate fi suspectat în cazul unor focare epidemice de faringită + conjunctivită sau keratoconjunctivită. De asemenea în diagnostic are importanță consecutivitatea evoluției simptomelor clinice, în rezultatul cărora perioada febrilă are tendința spre prelungire

până la 7–14 zile. Pentru stabilirea diagnosticului de urgență se aplică metoda imuno-fluorescenței. Serodiagnosticul se efectuează prin RFC, RHAI, în seruri perechi, în dinamica bolii; sporirea titrului anticorpilor la adenovirusuri de 4 ori și mai mult precizează etiologia bolii. În scopul depistării adenovirusurilor se utilizează lichidul de spălătură nazofaringiană, oculară, scaunele, sângele bolnavului. Se fac inoculări pe culturi de țesuturi.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL se face în raport cu viroze respiratorii: gripa, pneumoniile virale și nevirale, angina herpetică enterovirală, conjunctivita diftерică, cheratita herpetică și tusea convulsivă. E necesar să fie diferențiată cu mononucleoza infecțioasă și micoplasmoza.

TRATAMENTUL se efectuează la domiciliu (formele clinice necomplicate). Se indică regim la pat, hrană calitativă. Tratamentul medicamentos include desensibilizante, vitamine. Paralel cu igiena nasului și ochilor se recomandă soluția 0,05% de dezoxiribonuclează câte 3–4 pic. 3 ori pe zi în nas și în ochi 2–3 zile. Antibioticele sunt indicate numai în complicațiile bacteriene – pneumonii, sinuzite, angine etc. Tratamentul sindromal este ca și în gripă. Se internează în staționare copiii mici cu forme severe și complicații.

PROFILAXIE. Profilaxia specifică nu există. Persoanele cu adenoviroze e necesar să fie izolate, deoarece sunt foarte contagioase, iar durata de contagiozitate este în medie de 10 zile. Contacții se țin sub observație 10 zile.

INFECȚIA CU VIRUSUL SINCIȚIAL RESPIRATOR (VSR)

Infecțiile cu virusul sincițial respirator sunt boli acute manifestate clinic prin bronșiolite și pneumonii, sindrom de intoxicație moderat, dar de o severitate deosebită la sugari și nou-născuți.

ETIOLOGIE. Virusul sincițial respirator (VSR) face parte din familia Paramyxoviridae, genul Pneumovirus, a primit acest nume în baza aspectului citopatogen realizat în culturile de țesuturi (sincițiu cu celule pseudogigante, cu incluziuni acidofile intracitoplasmatice). Virusul crește bine în culturi celulare (celule He-La). La VSR n-au fost descoperite hemaglutinina și neuroaminidaza. El nu prezintă variații antigenice (e singurul tip).

EPIDEMIOLOGIE. Epidemiile de infecții cu VSR izbucnesc în fiecare an, afectând o mare parte a populației infantile. Virusul sincițial respirator este unul din cei mai importanți agenți cauzali în patologia căilor respiratorii la copii în primele 6 luni de viață, realizând forme severe. La sugari VSR determină 45–50% din bronșiolite și 23% din pneumoniile survenite la copiii mici. La copii de până la 5 ani acest agent determină 25% din pneumonii, 11% din bronșite și 10% din cazuri de crup. Poate afecta orice segment al tractului respirator.

Sursa de infecție este omul bolnav, mai rar purtătorii de VSR.

Contagiozitatea este foarte mare (viroza poate cuprinde 90% din copiii mici ai unei colectivități).

Transmiterea se face pe cale aeriană, prin picături.

Receptivitatea fiind foarte mare la sugari, este înlocuită treptat cu o rezistență comparativ mai mare (însă nu total protectoare) la copiii mari și la adulți.

Imunitatea nu este completă și nici durabilă, fapt ce explică posibilitatea de reinfecții.

PATOGENIE. Virusul sincițial respirator, replicându-se în celulele epiteliale ale mucoasei căilor respiratorii inferioare, îndeosebi în bronhiile mici și bronșiole, produce hiperplazia lor, formarea de simplaste și celule pseudogigante, o secreție abundentă, ceea ce conduc la obstrucția lumenului bronhiilor mici și bronșiolelor cu secret dens vâscos, epiteliu descuamat,

leucocite și limfocite. În declanșarea crizelor de catar sufocant (respirație dificilă, astmoidă) o anumită importanță are apariția de anticorpi IgE atașați de celulele epiteliale respiratorii infectate cu VSR. La acești copii s-au constatat cantități mari de IgE și histamină în secrețiile nazofaringiene. Apar staze, atelectaze mici. Edematierea peretelui interalveolar are ca rezultat dereglarea schimbului de oxigen, se declanșează hipoxia. Plămânii sunt emfizematoși, apare tahipnee și tahicardie. Evoluția infecției cu VSR depinde de gradul insuficienței respiratorii și suprainfecțiile bacteriene. În formele severe la sugar se presupune că intervine și un mecanism alergic (antigenul viral din tractul respirator reacționează brutal cu anticorpii circulanți proveniți de la mamă).

TABLOU CLINIC. Perioada de incubație durează de la 3 până la 7 zile. Manifestările clinice ale bolii depind de vârsta copilului. La copii de vârstă mai mare infecția cu VSR se manifestă cu catar acut al căilor respiratorii superioare, deseori fără febră sau cu subfebrilitate. Simptomele clinice de bază sunt: tusea uscată, chinuitoare, persistentă; dispneea predominant expiratorie, uneori cu accese de asfixie. Tegumentele sunt palide, faciesul edematos, sclerele injectate, secrețiile nazale discrete, mucoasele faringiene ușor hiperemiate sau neschimbate. În plămâni respirația e aspră, se percep raluri uscate diseminate și umede. Boala durează 2–3 săptămâni. La sugari debutul bolii poate fi acut sau lent cu febră și obstrucție nazală, strănut, tuse uscată. Starea copilului treptat se agravează, apare sclerită, paliditate, secrețiii neînsemnate nazale. Se constată o hiperemie ușoară a stâlpilor palatini și a faringelui posterior. Pe parcurs apar simptome caracteristice afectării căilor inferioare respiratorii, se declanșează bronșiolita. Tusea apare în accese durabile și se termină cu expectorații vâscoase și consistente, dificile în eliminare. Uneori accesele de tuse se asociază cu vomă, poftă scăzută de mâncare, tulburări de somn. În formele severe

fulgerătoare progresează insuficienţa respiratorie, respiraţia e frecventă, zgomotoasă, dispnee expiratorie cu triaj intercostal. Apare cianoză, aspect de "catar sufocant" care adesea progresează rapid spre deces.

La percuţia plămânilor se determină sunet timpanic, la auscultaţie multiple raluri difuze crepitante şi buloase mici. Radiologic se constată un aspect de îngroşări peribronşice şi pneumonie interstiţială. Infecţia cu VRS constituie una din cauzele de moarte subită la nou-născut şi sugar.

Sindromul obstructiv caracteristic pentru tipul de viroză menţionat mai frecvent se dezvoltă la copii mici predispuşi la boli alergice. Clinic se manifestă prin febră, tuse uscată, dispnee expiratorie, tahipnee, cianoză periorală, raluri difuze la auscultaţie.

Sindromul de crup în infecţia cu VSR apare în primele zile ale bolii cu febră înaltă şi toxicoză moderată. La 30% din copii crupul se asociază cu simptome de bronşită difuză sau bronşiolită cu sindrom obstructiv ce determină caracterul mixt al dispneei care e inspirator-expirator, cu evoluţie ondulatorie.

Sindromul diareic în infecţia cu VSR apare la copii mici în perioada de stare a bolii. Sunt caracteristice scaune apoase, frecvente, 3–7 ori pe zi, fără incluziuni patologice care în scurt timp revin la normal.

Conform gravităţii bolii se deosebesc forme uşoare, medii şi grave, iar conform evoluţiei – fără şi cu complicaţii.

COMPLICAŢII. Sunt cauzate de regulă de suprainfecţii bacteriene. Mai frecvente sunt otita, sinuzita, pneumonia.

Infecţia cu VSR la nou-născuţi şi prematuri

Debutul bolii este treptat, cu temperatură normală, nas "înfundat", tuse insistentă în accese, periodic cu cianoza tegumentelor, refuz de hrană, adesea apare vomă, hipoxia

progresivă. Respiraţia nazală dificilă contribuie la dereglarea stării generale, apariţia agitaţiei, neliniştei sau insomniei. Se declanşează pneumonia, numărul de respiraţii ajunge până la 80–100 pe min., taxicardie. În plămâni se depistează focare cu infiltraţie şi atelectaze.

EVOLUŢIA infecţiei cu VSR este îndelungată. Complicaţiile cauzate de suprainfecţii bacteriene agravează prognosticul.

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL se face cu adenoviroze şi alte infecţii respiratorii acute, cu pertusis şi micoplasmoză. În adenoviroze este tipică conjunctivita. În tusea convulsivă (pertusis) lipsesc semnele catarale, febra, tusea are caracter de accese spasmodice cu reprize care se intensifică treptat atingând maximele la sfârşitul săptămânii a doua. În leucogramă: leucocitoză, limfocitoză, VSH normală.

În micoplasmoză se constată de regulă pneumonia cu dispnee moderată. În sânge – neutrofilie cu deviere spre stânga, VSH accelerată.

DIAGNOSTICUL ETIOLOGIC se realizează prin:

a) evidenţierea virusului sinciţial respirato în celulele nazofaringiene(eliminate în secreţii sau prin amprentă) cu anticorpi fluorescenţi;
b) izolarea virusului sinciţial respirator pe culturi tisulare;
c) detectarea anticorpilor specifici în reacţiile de fixare a complementului şi de neutralizare.

TRATAMENTUL este simptomatic şi igienodietetic ca şi în alte IRVA. În formele severe la sugar (bronşiolită, pneumonie) tratamentul se face în secţii de terapie intensivă, folosind cort cu oxigen şi aer umed, aspiraţia secreţiilor bronşice. Antibioticele (amoxicilina, ampicilina, penicilina, co-trimoxazol) se prescriu în caz de asociere a sindromului obstructiv cu pneumonia. Formele medii şi uşoare se tratează la domiciliu cu medicaţii simptomatice. În sindromul obstructiv se administrează bronholitice cu efect rapid salbutamol sau epinefrină, eufilină

prin inhalator cu aerosol dozat. Se administrează şi salbutamol peroral (la 2–11 luni 1 mg; 1 – 4 ani – 2 mg de 3 ori pe zi – 5 zile). Sunt indicate mucaltină, decoct de altee, termopsis, hidrocarbonat de sodiu şi antihistaminice.

PROGNOSTICUL este favorabil, cu excepţia cazurilor grave complicate cu pneumonie la sugari şi nou-născuţi.

PROFILAXIA specifică nu este elaborată. Contacţilor li se recomandă interferon alfa-2 leucocitar intranazal.

INFECŢII ENTEROVIRALE

INFECŢII ENTEROVIRALE NEPOLIOMIELITICE

Enterovirozele reprezintă un grup de boli infecţioase acute determinate de virusurile Coxsackie şi ECHO caracterizate prin multiple forme clinice de la uşoare şi portaj până la extrem de severe cum sunt meningoencefalita, miocardita mialgia, encefalomiocardita la nou-născuţi etc.

ISTORIC. Virusurile Coxsachie au fost izolate pentru prima dată în a.1948 în localitatea Coxsackie (lângă New York) din scaunele unui copil cu boală paralitică asemănătoare poliomielitei. Virusurile ECHO (Enteric Cytopatogenic Human Orplian) au fost izolate de Enders în a.1951. Primele descrieri ale unei erupţii de mialgii se marchează în a. 1874 în Islanda (Fiuseu), ale meningitei seroase – în Paris (1910–1913) şi în ţările scandinave (1922–1924). Începând cu a. 1950 aceste maladii s-au răspândit considerabil pe întregul glob, mai ales în Europa şi America de Nord. Din a. 1957 se descriu erupţii de enteroviroze în Rusia, Ucraina şi alte ţări.

ETIOLOGIE. Agenţii cauzali ai enterovirozelor fac parte din familia Picornaviridae, genul Enterovirus, la care se alătură

virusurile poliomielitice (3 tipuri), virusurile Coxsackie (29 de serotipuri: subgrupul A cu 23 de serotipuri, subgrupul B cu 6 serotipuri), virusurile ECHO (31 de serotipuri). Enterovirusurile au ca habitat principal şi sediu de multiplicare tubul digestiv, întrucât pot fi izolate din faringe şi materiile fecale. Conţin ARN, sunt rezistenţi în mediul ambiant şi un timp îndelungat pot fi depistaţi în ape curgătoare, bazine de apă, lacuri, lapte, pâine, legume şi materii fecale. La încălzire şi fierbere se inactivează rapid. De rând cu virusurile Coxsackie şi ECHO mai sunt cunoscute încă 5 tipuri de enterovirusuri (68–72). Tipurile 68 şi 69 provoacă boli respiratorii şi intestinale, 70 – conjunctivita hemoragică, 71 a fost depistat la pacienţi cu meningite şi menigoencefalite. Enterovirusul 72 este virusul hepatitic A.

EPIDEMIOLOGIE. Asemenea altor infecţii intestinale, bolile provocate de enterovirusuri sunt mai frecvente vara şi toamna. Răspândirea lor în populaţie este de proporţii mari, deoarece pot fi izolate din scaunele multor persoane cu diferite afecţiuni sau sănătoase. Circa 1/3 din copii sănătoşi pot excreta unul din enterovirusuri (polio, Coxsackie, ECHO). Aceste virusuri pot habita şi în faringe, făcând astfel posibilă transmiterea bolii pe cale aeriană. ***Sursa de infecţie*** o constituie bolnavii cu forme clinice manifeste, fruste, asimptomatice şi purtătorii sănătoşi de virusuri.

Enterovirozele **se transmit** prin contact direct cu bolnavii pe cale digestivă şi aeriană, precum şi pe cale indirectă (apă, alimente, muşte). Nu se exclude şi infectarea transplacentară.

Receptivitatea copiilor la enteroviroze este mare, îndeosebi la vârsta de 3–10 ani. Copiii până la 3 luni posedă imunitate transplacentară. Adulţii se îmbolnăvesc foarte rar, întrucât ei obţin imunitate în rezultatul formelor inaparente ale bolii.

Enterovirozele sunt destul de contagioase şi se răspândesc uşor în colectivităţi de copii, declanşând uneori epidemii. Cercetările privind circulaţia enterovirusurilor în colectivităţile

de copii din Moldova au indicat o frecvenţă de 13,5–72,2% (în funcţie de sezon şi vârstă). Incidenta enterovirozelor începe să sporească la începutul verii, ajungând la maximum în lunile de toamnă. **Imunitatea** postinfecţioasă se consideră durabilă, specifică de tip.

PATOGENIE. Poarta de intrare a virusurilor Coxsackie şi ECHO este tractul intestinal, precum şi căile respiratorii superioare. În celulele epiteliale şi formaţiunile limfoidale are loc replicarea virusurilor. Multiplicarea lor intestinală este enormă. În unele cazuri se produce o viremie şi virusul poate pătrunde în diferite organe şi sisteme provocând meningita seroasă, meningoencefalită, miozită şi mialgii acute, miocardită, hepatită etc. În primele zile de boală virusul se localizează în faringe, iar din materiile fecale poate fi izolat continuu, până la 5–6 săptămâni. În majoritatea cazurilor are loc afectarea mucoasei orofaringiene, însă destul de frecvent pot fi afectate concomitent multiple organe şi sisteme, în rezultat apar forme asociate ale bolii. S-a demonstrat deja că unul şi acelaşi virus poate provoca diferite forme clinice ale bolii. De menţionat, însă, că există oricum şi un organotropism al unor serotipuri de virusuri Coxsackie şi ECHO, fapt confirmat prin multiple erupţii de infecţii enterovirale cu predominarea anumitelor forme clinice ale bolii (meningită seroasă, mialgie, miocardită, conjunctivită etc.).

MORFOPATOLOGIE. Modificări morfologice se manifestă în formele severe ale acestor infecţii cu afectarea sistemului nervos central, miocardului, altor organe şi sisteme. Leziunile histologice în SNC produse de diferite tipuri şi serovariante ale acestor virusuri sunt identice. În meningite sau encefalite se constată o congestie difuză a meningelor, infiltraţii şi leziuni degenerative ale neuronilor cu caracter difuz sau în variate segmente ale SNC (trunchi cerebral, hipotalamus, bulb, măduvă etc.). În miocardită cordul este mărit, cu infiltraţie difuză a

miocardului. În formele generalizate pot fi: edem şi infiltraţie celulară a pleurei, leziuni congestive, hemoragii şi necroze ale tractului respirator, pneumonie interstiţială, necroză focală în pancreas şi suprarenale, edem şi hemoragii ale celulelor seminale în caz de orhită etc.

TABLOU CLINIC. Spectrul clinic al infecţiilor cu virusurile ECHO şi Coxsackie variază de la infecţii inaparente până la boli grave, în unele cazuri letale în funcţie de forma clinică a bolii.

Conform sindromului clinic de bază:

A. Cu afectarea preponderentă a SNC:
- formă paralitică (spinală, bulbospinală, pontină);
- meningită seroasă;
- encefalită.

B. Cu afectarea preponderentă a mucoaselor şi a pielii:
- angină herpetică;
- exantem enteroviral;
- formă catarală.

C. Cu afectarea preponderentă a muşchilor:
- mialgie epidemică;
- miocardită;
- encefalomiocardită la nou-născuţi.

D. Alte forme:
- febră enterovirală (boală minoră);
- formă intestinală (diaree enterovirală);
- sindroame asociate (meningită seroasă şi angină herpetică sau mialgie epidemică etc.).

În pofida multitudinii de forme clinice ale acestor infecţii, se pot evidenţia unele simptome clinice caracteristice tuturor formelor clinice ale bolii. Perioada de incubaţie durează 2–10 zile (mai frecvent 2–4 zile). Boala demarează acut, uneori brusc cu febră până la 39–40°C, cefalee, vertij, slăbiciune, inapetenţă, tulburări de somn, vome repetate. Pentru toate formele clinice este caracteristică hiperemia tegumentelor, îndeosebi a feţei,

gâtului, trunchiului, injectarea sclerelor, apariția erupțiilor maculo-papuloase. În faringe se marchează hiperemia mucoaselor, granulație fină pe stâlpii amigdalieni și vălul palatin, peretele posterior al faringelui. Ganglionii limfatici periferici sunt puțin măriți, nedureroși.

Forma paralitică cel mai frecvent este realizată de virusul Coxsackie A (în special A_7). Ca formă clinică se întâlnește rar. Fac această boală copiii mici. Boala începe acut, cu febră, catar respirator, apoi apar paralizii flasce. Paraliziile se instalează brusc, pe neașteptate, starea generală rămânând nemodificată. Se dereglează mersul, apar slăbiciuni în extremitățile inferioare, rar superioare. Tonusul muscular în extremitatea afectată este micșorat, reflexele osteotendinoase diminuate, LCR fără schimbări. Uneori pot interveni paralizii faciale și a altor nervi cranieni și paralizii de tip periferic. Enteroviroza, forma paralitică, are aspectul poliomielitei tipice, însă spre deosebire de poliomielită evoluează ușor fără sechele (paralizii, pareze) importante.

Meningita seroasă ("aseptică")

Poate fi produsă de virusurile Coxsackie A și B, precum și ECHO (serotipurile Coxsachie A_7, A_9, B_2, B_5, ECHO – 2,4,6,9,11,18,25,30 etc). Meningita acută seroasă este unul din cele mai comune sindroame ale acestei infecții. Boala se caracterizează prin debut acut cu febră (39–40°C), cefalee, vome, convulsii, uneori dureri abdominale, mialgii puternice. Se pot asocia faringita acută, erupții rubeoliforme, angina herpetică. Faciesul bolnavului este hiperemiat, păstos, sclerele injectate. Din primele zile apar semne meningiene: redoarea cefei, simptomele Kernig și Brudzinschi, reflexele abdominale abolite. Adesea sindromul meningian este moderat, incomplet și se menține doar câteva zile. În unele cazuri în lipsa semnelor meningiene LCR prezintă modificări caracteristice și viceversa –

tabloul clinic e manifest, iar LCR nemodificat. În LCR se constată de la câteva zeci până la câteva sute de celule (200–300/mm^3), rar mai mult. La început sunt prezente polinucleare care pot chiar predomina. Ulterior, în evoluție ele sunt substituite de mononucleare (limfocite). Astfel, pleocitoza inițial este neutrofil-limfocitară, iar ulterior limfocitară. Proteinele sunt ușor crescute, cloridele și glucidele LCR sunt nemodificate.

Manifestările clinice ale meningitei seroase se mențin 3–5 zile, iar LCR se normalizează numai în a 3–4-a săptămână de la debut. Curba temperaturii poate avea 2–3 unde. Sunt posibile recidive, 2-3 luni persistă sindroamele astenic și hipertensiv cu cefalee, vome periodice etc. Incidența meningitei seroase enterovirale se majorează vara și toamna, sunt posibile și epidemii.

Encefalita. Se consideră că encefalita cu virusurile Coxsackie și ECHO apare rar, având în general o evoluție benignă.

Angina herpetică

Este provocată mai frecvent de virusul Coxsackie A, rareori de virusurile Coxsackie B și ECHO. Se îmbolnăvesc copii de diferite vârste. Debutul este brusc, cu febră mare, dureri în gât, slăbiciuni, cefalee, vome, dureri abdominale, mialgii. Pe amigdale, stâlpii amigdalieni și vălul palatin apar vezicule mici cu arie de hiperemie în jur. Ele ulcerează rapid, formând eroziuni superficiale care se vindecă complet în 2–5 zile. Ganglionii limfatici cervicali sunt puțin măriți, indolori.

Exantemul enteroviral (Febra de Boston)

Este mai frecvent provocată de variate tipuri ale virusului ECHO, dar poate fi realizat și de virusurile Coxsackie. Debutul este acut, cu febră, cefalee, vome, mialgii, dureri abdominale, sclerită, semne catarale, iar la copii mici – cu diaree, pe față,

torace, rar pe extremităţi, erupţiile apar simultan în prima – a doua zi de boală. Caracterul erupţiilor poate fi scarlatiniform, rubeoliform, nu sunt frecvente elementele hemoragice, menţinându-se câteva ore sau 1–2 zile. Nu pigmentează. Descuamarea lor nu este caracteristică. ***Forma catarală*** are aspectul unei rinofaringite, bronşite, laringite, uneori apare sindromul de crup. Evoluţia bolii este uşoară în cazuri singulare.

Mialgia epidemică (pleurodinia epidemică sau boala Bornholm)

Este provocată mai frecvent de virusurile Coxsackie B. Debutul este brusc, cu febră înaltă (38–40°C), frisoane, vome, cefalee, mialgii toracice şi abdominale puternice care îşi fac apariţia de asemenea pe neaşteptate. Din cauza durerilor respiraţia este îngreuiată, superficială. Uneori durerea poate fi difuză, muşchii abdominali se contractă, însă semnele de iritare peritoneală lipsesc. Criza de durere durează 30–40 sec. – câteva minute. Pe parcursul zilei crizele se pot repeta. Uneori boala are o evoluţie ondulantă. După 1–3 zile de temperatură normală şi starea generală satisfăcătoare pot apărea noi crize de mialgie cu febră şi alte semne de intoxicaţie. Boala durează 3–10 zile. Mialgia epidemică poate fi însoţită de meningită seroasă, angină herpetică şi alte forme clinice ale acestei infecţii.

Miocardita şi encefalomiocardita

De cele mai multe ori este provocată de virusurile Coxsackie B (diverse serotipuri). Sunt răspândite la nou-născuţi şi copii în primele luni de viaţă. Copiii se pot infecta după naştere de la mamă, membrii familiei, personalul medical, cel mai frecvent pe cale aeriană. Transmiterea infecţiei poate fi şi transplacentară. Miocardita cu virusul Coxsackie la nou-născuţi este foarte gravă, copilul prezentând: febră, tahicardie, zgomote cardiace asurzite, dispnee, cianoză, colaps şi deces rapid. Sindromul de

deces subit la copii în primele luni de viaţă poate fi determinat de o astfel de infecţie. În cazurile neletale, evoluţia este de lungă durată cu recuperare lentă.

În cazurile în care miocardita este asociată cu encefalita, apar convulsii, fontanela e bobmată, iar analiza LCR prezintă pleocitoză mixtă sau limfocitară. Evoluţia bolii e severă, adesea survine decesul.

Febra enterovirală (boala minoră, febră de 3 zile)

Este cea mai frecventă formă a infecţiei enterovirale care poate fi produsă de diverse serotipuri ale virusurilor Coxsackie, şi ECHO. Se caracterizează prin debut acut, cu febră, cefalee, semne catarale moderate. Faţiesul este hiperemiat, sclerele injectate, ganglionii limfatici periferici uşor tumefiaţi. Maladia durează 2–4 zile, rareori mai mult, cu unde febrile. Diagnosticul clinic este imposibil.

Forma intestinală

E caracteristică preponderent pentru sugari. Debutul este acut cu febră, catar respirator (nas înfundat, tuse, hiperemia mucoasei orofaringelui). Concomitent cu semnele catarale la copii apar scaune diareice (5–10 ori pe zi), apoase, nedigerate, rareori cu puţine mucozităţi. Se pot asocia vome, meteorism, simptome de deshidratare. Colita nu este caracteristică. Boala durează 1–2 săptămâni.

În infecţiile cu virusurile Coxsackie şi ECHO se pot realiza şi alte forme clinice cum sunt: mezadenita, conjunctivita acută hemoragică, pancreatita, orhita etc., însă tabloul clinic nu posedă ceva specific acestei infecţii. Diagnosticul poate fi stabilit numai în cazuri asociate cu cele mai frecvente forme tipice (angină herpetică, meningită seroasă etc.) şi confirmat prin investigaţii speciale.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul pozitiv poate fi suspectat în baza anamnezei epidemiologice şi a tabloului clinic în cazurile în care boala evoluează cu meningită seroasă, herpangină, mialgii etc. Etiologia se precizează prin examene virusologice (LCR, materii fecale, secreţii orofaringiene). Izolarea virusurilor Coxsackie şi ECHO din materiile fecale şi orofaringe nu confirmă diagnosticul, deoarece la copii este foarte răspândit portajul acestor virusuri. Din aceste considerente, este necesar ca prin reacţii serologice (reacţia de hemaglutinare indirectă, reacţia de fixare a complementului) să se constate o creştere (în seruri perechi) a titrului anticorpilor specifici. Anticorpii ating titrul maxim la 2 săptămâni şi se menţin cel puţin 3 ani.

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL se face cu meningite acute, boli eruptive, poliomielită, paralizie acută flască, boli abdominale acute, colecistită, pancreatită, boli diareice etc.

TRATAMENT. În majoritatea cazurilor pacienţii cu bolii enterovirale se tratează la domiciliu. Se internează numai bolnavii cu forme severe ale bolii: meningită seroasă, meningoencefalită, encefalomiocardită la nou-născuţi, miocardita etc.

Terapia etiotropă nu e cunoscută până în prezent. Tratamentul se face simptomatic şi constă din analgezice, antipiretice, antiinflamatori, antihistamine. Formele paralitice se tratează ca poliomielita. În cazurile de meningită şi meningoencefalită se face deshidratarea (sol. de glucoză de 10%, de magneziu sulfat de 25%, diuretice), anticonvulsive la necesitate. În encefalite, encefalomiocardite la nou-născuţi, miocardite sunt indicaţi corticosteroizi, glicozide, metabolice, riboxină, ATF, cocarboxilază etc. Antibioticoterapia se prescrie numai în cazurile cu suprainfecţii bacteriene (pneumonii, otită etc.).

PROFILAXIE. Profilaxie specifică nu există. Unii autori recomandă interferona leucocitară (5 picături 3–4 ori în zi

10–15 zile). Profilaxia se reduce la diagnosticul precoce, izolarea bolnavilor pe 10 zile şi efectuarea tuturor măsurilor antiepidemice nespecifice. Pacienţii cu meningită seroasă, meningoencefalită vor fi externaţi nu înainte de 3 săptămâni de boală.

POLIOMIELITA

(PARALIZIA INFANTILĂ, BOALA HEINE-MEDIN)

Poliomielita (lat. polio–"gri", mielon – "măduva spinării") este o boală virală acută, transmisibilă, preponderentă la copii ce realizează mai frecvent sindromul pseudogripal sau gastrointestinal şi mai rar paralizii flasce, atrofie musculară şi sechele motorii.

Cunoscută fiind din antichitate, poliomielita a fost descrisă abia în a. 1840 de savantul german J.Heine, apoi în a. 1887 de savantul suedez O.Medin. În a.1908 K.Landsteiner şi E.Poper au izolat virusul polio din măduva spinării a unui bolnav decedat în urma poliomielitei, demonstrând etiologia virală a acestei boli. În a.1949 Enders, Weller şi Robbins (Premiul Nobel) au izolat virusul pe culturi de ţesuturi, creând condiţii favorabile penru obţinerea vaccinului antipoliomielitic aplicat ulterior pe scară largă în populaţia infantilă, ceea ce a condus la eliminarea bolii în zonele respective.

În prezent prin aplicarea unui program mondial de imunizare, OMS speră să se obţină până în a.2000 eradicarea globală a poliomielitei.

ETIOLOGIE. Virusul poliomielitic face parte din familia Picornaviridae (pic–"mic", rna–"acid ribonucleic"), genul Enterovirus. Sunt 3 tipuri de virus poliomielitic: tipul I (Brunhilde), deosebit de patogen, cauzează peste 75% din forme

paralitice; tipul II (Lansing) – 20% din cazuri, determinând forme subclinice şi tipul III (Leon) – 3–5%.

Virusul poliomielitic se cultivă pe celule de rinichi de maimuţă, pe celule amniotice umane şi celule tumorale, în care produce modificări citopatice caracteristice care pot fi neutralizate prin seruri specifice.

EPIDEMIOLOGIE. Poliovirusurile infectează numai omul şi nu există rezervor animal.

Sursa de infecţie o constituie bolnavii cu poliomielită forme paralitice sau aparalitice, cu infecţii inaparente şi purtătorii de virus (sănătoşi şi convalescenţi).

Bolnavii de poliomielită elimină virusul prin secreţii nazofaringiene cu 4–5 zile înainte şi 5–10 după debutul bolii. Virusul poliomielitic este prezent în materiile fecale în prima săptămână a bolii – când bolnavul prezintă cea mai mare contagiozitate – continuând încă câteva săptămâni sau chiar luni de zile. În secreţiile nazofaringiene virusul este prezent în primele 1–2 săptămâni, mai ales în primele 3–5 zile.

Contagiozitatea poliomielitei este foarte mare, fiind comparată cu rujeola, deosebindu-se prin faptul că la rujeolă apar totdeauna forme tipice, iar în poliomielită 95% din infecţii rămân inaparente. Contagiozitatea maximă se situează în ultimele zile de incubaţie şi în prima săptămână de boală, bolnavul rămânând contagios circa 8 săptămâni.

Purtătorii sănătoşi elimină virusul poliomielitic prin materiile fecale câteva săptămâni. Nu există portaj cronic.

Căile de transmitere sunt: fecal-orală şi aerogenă prin picături. Transmiterea se realizează în ambele cazuri prin contact direct interuman între sursele de infecţie şi persoanele receptive. Este posibilă şi transmiterea indirectă a virusului polio prin obiecte, apă şi alimente contaminate.

Receptivitatea faţă de poliomielită ca infecţie este generală, însă foarte puţini din cei infectaţi fac boală paralitică. Mai

frecvent sunt afectaţi de poliomielită copiii până la vârsta de 5 ani. Copiii născuţi de mame imune posedă o imunitate pasivă care dispare în 3–4 luni.

Imunitatea postinfecţioasă este specifică de tip şi durează toată viaţa. Nu există imunitate încrucişată între cele 3 tipuri de poliovirus. Reîmbolnăvirile sunt provocate de alt tip de virus poliomielitic. Aplicarea corectă a vaccinării antipoliomielitice conduce la reducerea rapidă a morbidităţii prin poliomielită.

În prezent majoritatea ţărilor nu mai raportează cazuri de poliomielită. În unele ţări se înregistrează cazuri sporadice fără caracter sezonier. Însă orice gol în vaccinarea antipoliomielitică determină reapariţia de epidemii (a. 1996, Albania – 138 cazuri, Iugoslavia – 24 cazuri, a.1997 – Turcia – peste 12 cazuri). Cazurile de poliomielită, care mai apar în ţările cu populaţie vaccinată antipoliomielitic pot fi:

a) poliomielită cu virus polio sălbatic la copii rămaşi nevaccinaţi;
b) poliomielită vaccinasociată, prin virusul poliomielitic din vaccin.

Eradicarea globală a poliomielitei (eliminarea bolii clinice şi excluderea virusului polio sălbatic din natură) e posibilă prin acoperirea vaccinală a peste 90% din copii în vârstă de până la 7 ani şi prin reimunizări conform calendarului naţional de imunizare.

PATOGENIE. Virusul poliomielitic pătrunde în organism pe căile digestivă şi aeriană. Maladia decurge în 3 stadii:

a) stadiul digestiv: virusul se multiplică în celulele epiteliale din faringe şi intestin şi în ţesutul lor limfatic (amigdale, ganglioni limfatici, plăci Peyer).

Majoritatea cazurilor de boală rămân în acest stadiu subclinic, dar imunizant graţie puterii invazive reduse a virusului sau rezistenţei organismului. Uneori în acest stadiu apar semne

respiratorii sau digestive. Stadiul digestiv coincide cu perioada de incubaţie **care durează 3–35 zile (media: 7–14 zile).**

b) stadiul de viremie survine când virusul depăşeşte apărarea locală. Viremia apare la sfârşitul incubaţiei şi durează **câteva zile,** sfârşind prin:

- neutralizarea virusurilor de către anticorpii circulanţi;
- neutralizarea virusurilor de către gamaglobulinele administrate;
- prin invazia sistemului nervos central.

Viremia se află la baza perioadei prodromale a poliomielitei care mai e cunoscută sub denumirea "boală minoră".

c) stadiul de invazie a sistemului nervos central se produce doar la 1–10 din 1000 (0,1–1%) de persoane susceptibile infectate cu poliovirus prin traversarea barierei hematoencefalice şi mai rar prin propagarea virusului pe calea cilindraxonilor spre măduva spinării sau creier.

Pătrunderea virusului în nevrax este favorizată de insolaţie, eforturi fizice, surmenaj, subnutriţie, antecedente personale, puterea patogenă a virusului etc..

Virusul se multiplică în special în *neuronii motorii din coroanele anterioare ale măduvei spinării* (mai ales din tumiscenţa lombară şi cervicală), apoi în neuronii din trunchiul cerebral şi în analizatorii motorii din cortex.

Lezarea a 1/3 din neuronii unui grup muscular determină pareze, a 1/2 sau 3/4 din neuroni – paralizia. Pot fi lezaţi şi neuroni din tractusul intermediolateral din măduvă, rezultând paloare, răcire şi dureri în zonele afectate; în formele severe au loc creşterea permeabilităţii vasculare, edem, hipoxia celulelor nervoase.

MORFOPATOLOGIE. Macroscopic măduva spinării este intens hiperemiată cu sufuziuni hemoragice, mai ales la nivelul tumiscenţei cervicale şi lombare, predominând în substanţa cenuşie.

Microscopia evidenţiază leziuni inflamatorii difuze de intensităţi diferite în nevrax: hiperemie, edem, infiltraţie celulară cu polinucleare, limfocite şi plasmocite, celula nervoasă e tumefiată cu modificări structurale. În locul celulelor nervoase distruse, acestea dispărând printr-un proces de neuronofagie, se formează un nodul cicatrial glial, urmat de degenerescenţa cilindraxonilor şi atrofia fasciculelor musculare.

Neuronofagia apare şi în trunchiul cerebral, nucleii motorii ai nervilor cranieni, cerebel şi cortexul cerebral. Meningele sunt hiperemiate, edemate cu infiltraţie celulară.

Se constată: leziuni de miocard, edem pulmonar, eroziuni ale mucoasei digestive.

TABLOU CLINIC. Incubaţia variază între 5–35 zile (media 7–12 zile).

Perioada prodromală sau "boala minoră" cu o durată de 1–5 zile este caracterizată prin febră (prima "cocoaşă" febrilă), intoxicaţie (cefalee, mialgie, vomă, anorexie, tulburări de somn), catar respirator (rinită, faringită, traheită), dureri abdominale, diaree. Frecvent boala stopează în acest stadiu (forma abortivă).

Perioada de latenţă este o pauză de 2–4 zile de sănătate aparentă cu normalizarea temperaturii.

Perioada "boli majore" durează 1–2 săptămâni şi începe brusc cu febră înaltă, realizând curba temperaturii cu 2 cocoaşe (ascensiuni) "dromader" (prima cocoaşă în "boala minoră", a doua – în boala majoră").

Boala majoră evoluează în 2 stadii:

A. Stadiul preparalitic (câteva ore – 2 săptămâni, în medie 2–5 zile), începe cu revenirea febrei, apar fenomene nervoase (anxietate, cefalee), mialgii, artralgii, hiperestezie cutanată, sindrom meningian şi hipotonie musculară cu pareza muşchilor cefei şi a celor abdominali (ombilicul migrează spre partea sănătoasă).

Uneori în acest stadiu se manifestă: spasme musculare, transpirație, apatie. Reflexele osteotendinoase inițial exagerate scad, cele cutanate la fel. Conștiința se păstrează. LCR e clar, cu pleiocitoză limfocitară moderată (10–200 cel/mmc) și albuminorahie ușor crescută (disociație citoalbuminoasă).

B. Stadiul paralitic: după 2–5 zile de la reluarea febrei apar paraliziile care maximal se instalează în primele 48 de ore. Niciodată paraliziile polio nu progresează după 5 zile de la debut.

Paraliziile în poliomielită sunt: flasce, hipotone, asimetrice cu caracter mozaic, proximale, respectă antagoniștii. Reflexele osteotendinoase sunt abolite, la mușchii afectați absente. Nu afectează sensibilitatea. Se recuperează ulterior în mare măsură, fiind nerecuperate – determină sechele durabile.

Cei mai afectați mușchi sunt: deltoidul, spinalii, cvadricepsul, tibialii anteriori și posteriori, fesierii, mușchii șanțurilor vertebrale, abdominali.

Apar **tulburări neurovegetative** cum ar fi răcirea extremităților, transpirații abundente, pareza vezicală cu retenție de urină. Se menține sindromul meningian.

LCR indică pleiocitoză minimă sau absentă, albuminorahie sporită (disociere albuminocitologică).

Perioada de retrocedare a paraliziilor (de recuperare) demarează după 1–2 săptămâni de la debutul bolii majore și poate dura câteva săptămâni, luni și chiar 2 ani. Paraliziile retrocedează în ordinea inversă a apariției (> 3 luni – 50%; un an aprox. 75%, în următorii 2 ani – 25%).

Perioada de sechele se caracterizează prin faptul că 10–15% dintre bolnavi rămân după 3 ani cu sechele: paralizii definitive, atrofii musculare, deformații (picior valgus equin, valgus, plat, recurvatum), cifoze, lordoze, scolioză, deformația bazinului, tulburări trofice (stopări în dezvoltarea scheletului, reduceri ale membrului paralizat).

FORME CLINICE.

A. Forme paralitice

1. Infecția inaparentă (90–95%) – se diagnostifică serologic, oferă imunitate.
2. Forma abortivă (infecția rămâne la boala minoră).
3. Forma meningiană.

Meningita aseptică cauzată de virusul polio nu poate fi deosebită conform criteriilor clinice de meningite aseptice determinate de alte virusuri. Simptomele includ: starea generală modificată, febră, cefalee, mialgii, hiperestezie, parestezii. Pot fi: greață, vomă, diaree, diminuarea apetitului constipații. Examenul fizic evidențiază redoarea de ceafă. LCR e clar sau opalescent. Pleiocitoză (25–200–500 el/mmc/, rar – 1500). La început predomină polinuclearele, apoi limfocitele. Albumina inițial normală crește brusc după 2 săptămâni. Concentrația de glucoză este de asemenea normală.

A. Forme paralitice:

1. Spinală (60%).
2. Bulbară (2–25%).
3. Encefalitică.
4. Pontină.
5. Mixte: bulbospinală, bulboencefalitică, bulbopontospinală.

Forma spinală poate fi:

a) joasă (lombară) cu paralizii ale membrelor cel mai frecvent celor inferioare de intensitate variată (monoplegie, hemiplegie, triplegie, tetraplegie);
b) medie (toracică) cu paralizii ale trunchiului (m. abdominali, dorsolombari, diafragmali) și insuficiență respiratorie;
c) înaltă (cervicală) – paralizia gâtului.

Forma bulbară cu:

a) leziuni de n. cranieni;

b) neuronii motorii;
c) lezarea centrului respirator şi circulator.

Apar insuficienţa respiratorie severă, dificultăţi de deglutiţie, masticaţie, tahicardie, hipotensiune, cianoza feţii, transpiraţie, hiperemie, euforie, stare confunzională, şoc.

Forma encefalitică (mai frecventă la copii) poate fi:
a) difuză;
b) de focar;
c) cerebeloasă.

Nu poate fi deosebită de alte encefalite virale.

Forma pontină apare rar, cu lezarea gangliilor n. facialis (VII), evoluează uşor. Perioada preparalitică absentă. La copii mici poate fi: lagoftalm (ochiul nu se închide), colţul gurii lăsat în jos, mimica unilateral absentă, dureri nu sunt, sensibilitatea e normală, lăcrimare absentă.

Poliomielita la sugari

Este permanent severă cu afectarea difuză a nevraxului. Formele bulbară şi encefalitică apar frecvent. În formele spinale recuperarea este dificilă şi incompletă. Lasă sechele definitive, severe, invalidante.

Poliomielita la adolescenţi

Este caracterizată prin: debut atipic, perioada prodromală absenţă, perioada preparalitică mai lungă. Sindromul algic şi meningian sunt mai pronunţate decât la copii, formele bulbare – mai frecvente.

COMPLICAŢIILE POLIOMIELITEI pot fi clasate în:
- pulmonare: edem pulmonar acut, atelectazie, pneumonii bacteriene;
- cardiovasculare: miocardită, hipertensiune arterială malignă;
- digestive: atonie gastrică, ileus paralitic, hemoragii;

- renale: infecţii urinare;
- escare de decubit.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul în perioada preparalitică se bazează pe date anamnestice (copil nevaccinat antipoliomielitic sau vaccinat incomplet), epidemiologice şi clinice selectate cu minuţiozitate, ţinând cont de semnele suspecte neurologice, meningiene şi de modificările lichidului cefalorahidian. Apariţia paraliziilor flasce, caracterul bifazic al febrei susţin diagnosticul clinic.

Diagnosticul poliomielitei poate fi confirmat prin:
a) izolarea virusului poliomielitic din materiile fecale, spălăturile nazofaringiene, sânge, lichidul cefalorahidian şi din ţesutul nervos (la necropsie);
b) teste serologice (reacţiile de neutralizare şi de fixare a complementului). În seruri perechi se determină titrul de anticorpi la trei tipuri de poliovirus. Creşterea de 4 ori a titrului anticorpilor în al 2-lea ser recoltat la 2–3 săptămâni după primul (a 4–6-a zi de boală) confirmă diagnosticul.

DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL. În perioada de boală minoră este foarte dificil de diferenţiat poliomielita de gripă, adenoviroze, alte enteroviroze (ECHO, Coxsackie), diarei acute.

În forma paralitică diagnosticul diferenţial se face cu: enteroviroze (forma paralitică), poliradiculonevrita Guillain-Barre (tab.9), polinevrite şi nevrite separate periferice virale, difterice, mielite şi encefalomielite postinfecţioase (în rujeolă, rubeolă, varicelă), mielita transversă, nevrita traumatică, miastenia gravis, miopatia, fracturi, polinevrite toxice, pareze metabolice (hipokaliemie), osteomielita, artrite etc.

În forma meningiană diagnosticul diferenţial se efectuează cu meningitele seroase (virale, tuberculoasă etc.); în forma bulbară – cu botulismul, paraliziile postdifterice; în forma encefalitică –

cu alte encefalite virale; în forma pontină – cu nevrita n. facialis periferică, paralizii faciale prin ostomastoidită, traumatisme, paralizii faciale determinate de enterovirusuri, virusul herpes zoster.

Tabelul 9

Criterii pentru diagnosticul diferențial în poliomielită, sindromul Guillain-Barre, nevrita traumatică și mielita transversă

Simptome	Poliomielită	S.Guillain-Barre	Nevrită traumatică	Mielită transversă
Instalarea paraliziilor	În 24–48 ore debutează toate paraliziile	Între câteva ore și 10 zile	Între câteva ore și 4 zile	Între câteva ore și 4 zile
Puseu de febră	Ridicată, permanent prezentă la debutul paralizei flasce, scade a doua zi	De regulă absentă	Prezentă înaintea, în timpul și după instalarea paralizei flasce	Rareori prezentă
Paralizia flască	Acută, asimetrică, proximală	În general acută, simetrică, distală	Asimetrică, acută, afectând doar un membru	Acută, asimetrică, afectează membrele inferioare
Tonusul muscular	Redus / absent la membrul afectat	Hipotonie globală	Redus / absent la membrul afectat	Hipotonie a membrelor inferioare
Reflexele osteotendinoase	Diminuate sau absente	Areflexie globală	Diminuate sau absente	Absente la membrele inferioare
Sensibilitatea	Nemodificată, mialgii severe, dureri spinale	Hipoestezie în palme și plante, crampe, furnicături	Dureri gluteale, hipotermie locală	Anestezie a membrelor inferioare, simptome sensoriale

continuare

Afectarea nervilor cranieni	Numai în formele bulbare	Adesea prezentă, la VII, IX, X, XI, XII	Absentă	Absentă
Afectarea respirației	Numai în formele bulbare	În cazurile severe, cauzată de pneumonii	Absentă	Frecvent toracală cu simptome sensoriale
Semne/ simptome autonomice	Disfuncții vegetative	Rare	Fluctuații TA și temperatură, transpirații etc.	Hipotermie la membrul afectat
Lichidul cefalorahidian	Semne de inflamație seroasă	Disociație albuminocitologică	Normal	Normal sau discret modificat
Disfuncție vezicală	Absentă	Rareori prezentă	Tranzitoare	Absentă
Conducerea nervoasă în săptămâna a 3-a	Anormală: lezați neuronii coarnelor anterioare spinale	Anormală: conducerea încetinită, se reduce amplitudinea motorie	Anormală: leziune pe axon	Normală/ anormală fără valoare în diagnostic
EMG la 3 săptămâni	Anormală	Normală	Normală	Normală
Sechele după trei luni	Severe, atrofie asimetrică, deformații scheletale	Atrofie simetrică moderată a musculaturii distale	Atrofie moderată numai în membrul afectat	Diplegie flască atrofică după ani

În prezent virusurile polio nu reprezintă unica etiologie a paraliziei flasce. Rareori poliomielita este cauzată de poliovirusurile atenuate din vaccinul polio oral. În poliomielita asociată cu vaccinarea în antecedentele pacientului se identifică administrarea vaccinului polio oral cu 6–30 de zile înainte de debutul paraliziei. Această formă survine și la contacții receptivi

(neimuni) cu copii vaccinați (în ziua 1–2-a a vaccinării) după 4–60 de zile.

Diagnosticul poliomielitei asociate cu vaccinarea se bazează pe date clinice: debut afebril, paralizie flască, monopareză frecvent inferioară, reflexe osteotendinoase abolite, absența altor semne clinice; pe date de laborator: excluderea tulpinilor sălbatice de virus polio, teste cu marcheri genetici pentru decelarea de virus polio de vaccin; pe evoluția ei cu recuperare totală după 2–4 săptămâni (rareori cu o ușoară hipotrofie musculară).

PROGNOSTIC. Rata fatalității în poliomielită este mică. Decesul apare cel mai frecvent prin insuficiența respiratorie. În formele paralitice letalitatea constituie 4–5%, în cele bulbare – 25–75%. Paraliziile musculare se recuperează complet în 50–55%; 2-3% din bolnavi rămân cu paralizii ușoare, iar 10–15% – cu paralizii severe și incapacitatea de muncă. Cu mare probabilitate paraliziile musculare prezente la 6 săptămâni după debut nu se mai recuperează.

TRATAMENT. Nu există terapie specifică, etiologică, antivirală. Gamaglobulinele nu s-au dovedit a fi eficiente, întrucât bolnavii se internează numai la apariția paraliziilor.

În formele paralitice se recomandă:

- repaus strict la pat în primele 10–14 zile din momentul instalării paraliziilor. Bolnavul este culcat pe un pat cu suprafața netedă, dură, așternut cu o saltea subțire, fără pernă. Se evită efortul fizic, injecțiile, traumatismele. Membrele se fixează în poziția fiziologică.
- se administrează: analgezice, vasodilatatoare, sedative.

După 14 zile de la instalarea paraliziilor se purcede la realizarea unui program complex de recuperare și reeducare musculară prin împachetări umede calde (câte 6–8 dimineața și după amiază) și chineziterapie.

Căldura umedă diminuează durerile provocate de spasmul mușchilor antagoniști celor paralizați. O persoană special instruită (chineziterapeutul) efectuează niște mișcări pasive, atente. Pe măsura recuperării mobilizarea pasivă se înlocuiește cu gimnastică activă. Se folosesc diatermia, aplicații cu parafină și ozocherită, ionoforeză cu complamină, lidază, eufilină etc. Sunt recomandabile vitamine din complexul B, anabolizante de sinteză (nerobolil) pentru combaterea tulburărilor trofice și osteoporozei.

În continuare tratamentul se completează cu mijloace și aparate ortopedice, fizioterapie în condiții de stațiuni balneare (băi, masaje), la necesitate – intervenții chirurgicale.

În formele neparalitice terapia include repausul la pat (7–10 zile), administrarea antipireticelor, analgezicelor. În cazul meningitei se aplică terapia de deshidratare. În formele bulbare, bulbo-spinale se apelează la terapia intensivă, respirație artificială, aspirația secretelor, deshidratare.

PROFILAXIE. ***Profilaxia specifică*** constă în imunizarea antipoliomielitică pe scară largă conform calendarului național de imunizare cu vaccinul viu atenuat oral (VPO):

- 3 luni–VPO_1
- 4,5 luni–VPO_2
- 6 luni–VPO_3
- 22–24 luni–VPO_4
- 6,7 ani–VPO_5

Măsurile de aplicare în focar sunt următoarele:

- depistarea precoce și izolarea obligatorie a bolnavului în secții de boli infecțioase pentru 40–42 de zile;
- declararea nominală obligatorie;
- izolarea contacților, instalarea carantinei în instituții de copii tip închis pentru 21 de zile din momentul izolării ultimului caz;

– vaccinări şi revaccinări ale contacţilor cu o doză de VPO;
– supravegherea clinico-epidemiologică a contacţilor;
– dezinfecţie terminală.

Supravegherea epidemiologică, clinică, virusologică şi serologică, investigarea tuturor cazurilor de paralizie acută flască etc. constituie acţiunile strict necesare care pot realiza eradicarea poliomielitei.

BOLI INFECŢIOASE CU POARTA DE INTRARE DIGESTIVĂ

BOLILE DIAREICE ACUTE (BDA) CU STAFILOCOCI – sindrom produs de multipli agenţi infecţioşi – este cauza principală a morbidităţii şi mortalităţii copiilor în ţările în curs de dezvoltare. Fiecare copil în vârstă de până la 5 ani face circa 10 diarei anual. Conform datelor OMS, BDA provoacă anual 4–5 milioane de decese la copii, 80% din cazuri letale se înregistrează la copii în vârstă de până la 2 ani, 6% le constituie nou-născuţii din ţările în curs de dezvoltare. Cauzele deceselor sunt: deshidratarea severă şi tulburările de nutriţie (caşexia) care survin.

Boala diareică acută durează câteva zile – 2 săptămâni. În 5% din cazuri BD depăşeşte 14 zile şi se numeşte boală diareică persistentă (BDP). 25% din cazurile letale în BD sunt legate de BDP. BDP reprezintă şi una din cauzele cele mai frecvente a subnutriţiei copiilor de vârstă fragedă.

Factorii care se opun BD sunt:
1) Igiena personală.
2) Alimentaţia naturală.
3) Aciditatea gastrică normală (este bactericidă pentru enterobacterii, dar nu şi pentru virusuri).
4) Microflora intestinală normală.

5) Apărarea locală intestinală: celulară (fagocite în lamina propria) şi IgA secretorie şi umorală, coproanticorpi proveniţi din sânge (IgG şi IgM).
6) Motilitatea intestinală.
7) Secreţia de mucus.

Factorii care favorizează declanşarea BDA:
1) Alimentaţia artificială.
2) Subalimentaţia copilului.
3) Malabsorbţia lactozei.
4) Intoleranţa pentru proteinele din lapte.
5) Infecţiile intestinale mixte persistente.
6) Imunodepresia.

Conform mecanismului de declanşare BD pot fi repartizate în 2 grupuri (categorii):

1. Diareea secretorie, în care microorganismele (v.holeric, ECET, stafilococul) nu pătrund în mucoasa intestinală, dar, multiplicându-se în lumenul intestinal, produc enterotoxină care stimulează adenilatciclaza, rezultând creşterea în enterocit de adenozinmonofosfat ciclic (AMFC) şi hipersecreţia de apă şi electroliţi). Diareea este apoasă şi fără polinucleare, mucoasa intestinală este morfologic normală. Se întâlneşte frecvent şi în rotaviroze, dar cu alt mecanism de declanşare.

Diareea invazivă. Patogenii (schigella, ECEI, yersinia enterocolitica, campilobacter, unele salmonele) afectează secţiunea distală a intestinului subţire şi intestinul gros, pătrunzând în celulele epiteliale. Multiplicarea lor distruge celulele şi ulcerează mucoasa, rezultând o diaree cu mucus, puroi şi sânge.

Nou-născuţii şi sugarii pot fi atacaţi de infecţiile generalizate cu salmonele, yersinia enterocolitica, stafilococi, klebsiela, ECEP, campilobacterii bacteriemie, septicemie. La sugari sunt frecvente infecţiile intestinale acute mixte (bacteriene,

bacteriovirale), 15-20%. Acestea influenţează nefavorabil prognosticul.

DIAGNOSTICUL BD se stabileşte în 2 etape.

La etapa I se stabileşte ***diagnosticul preliminar.*** Datele clinice şi epidemiologice permit diferenţierea BDA de origine infecţioasă de cele neinfecţioase. Importante sunt datele epidemiologice (situaţia epidemiologică în zonă, colectivitate, sezonalitatea, vârsta copiilor) şi clinice (semnele clinice specifice, termenul de apariţie şi manifestare maximă a lor, durata lor).

Caracterul şi localizarea procesului patologic în tractul digestiv prezintă interes, deoarece în infecţiile intestinale gradul şi nivelul de afectare a stomacului, intestinului subţire şi a colonului sunt diferite, iar diagnosticul preliminar poate fi sindromal.

Gastrita. Se manifestă prin dureri şi presiune în epigastru, greţuri, vome repetate.

Enterita acută. Este caracterizată prin garguimente, dureri abdominale moderate difuze care apar periodic, scaune diareice apoase spumoase abundente, cu miros fetid. Enterita este frecvent asociată cu gastrita şi apare în salmoneloze, escherichioze cu escherichii enteropatogene şi enterotoxigene, în rotaviroze şi toxiinfecţii alimentare cu enterobacterii condiţionat patogene.

Colita distală. Se manifestă prin dureri spastice în zona infraombilicală stângă, tenesme, spasm sigmoidian, anus beant (s.rezilent) la sugari, scaune afecaloide în cantităţi mici cu mucus şi striuri de sânge. Acest sindrom este caracteristic dizenteriei la copii mari şi adulţi. La copiii mici şi sugari mult mai frecvent apare sindromul enterocolitic care se înregistrează în salmoneloze, dizenterie, campilobacterioză, în diareea acută cu stafilococi. Apar scaune apoase abundente cu mucus şi striuri de sânge.

Gastroenterocolita. Se întâlneşte în dizenterie, salmoneloză, iersinioză, toxiinfecţii alimentare în caz de infectare prin alimente contaminate.

În cadrul examinării primare a bolnavului cu BDA medicul apreciază caracterul diareii infecţios sau neinfecţios. Se exclud diareile neinfecţioase în: bolile digestive acute, cronice în acutizare sau congenitale, diareea în caz de intoleranţă a unor alimente şi medicamente, în intoxicaţii cu toxice vegetale şi industriale, în fermentopatii (primare şi secundare) etc. Diareea infecţioasă diferă de cele neinfecţioase prin debut acut, febră, scaune cu mucus şi uneori, cu striuri de sânge.

La etapa a II-a se stabileşte diagnosticul confirmat. Drept bază a acestuia servesc datele investigaţiilor specifice (izolarea agentului cauzal şi decelarea anticorpilor specifici) şi tabloul clinic în dinamica bolii.

DIZENTERIA BACTERIANĂ (SHIGHELOZE)

Dizenteria este o boală infecţioasă, contagioasă, endemo-epidemică, provocată de bacterii de genul Shigella şi caracterizată clinic prin sindrom toxic şi colitic.

ETIOLOGIE. Shigelele fac parte din familia Enterobacteriaceae, genul Shigella, care cuprinde 4 grupe: A, B, C, D (conform structurii antigenice şi proprietăţilor biochimice). Grupa A – Sh. dyzenteriae – include 10 serotipuri (tip. Sh. Grigoriev-Shigae, Sh.Schmitzii, Sh.Large-Sachs); grupa B- Sh. Flexner – 6 serotipuri; grupa C – Sh. Boudii – 15 serotipuri, grupa D – Sh. Sonnei – 1, însă cu 68 tipuri fagice şi 15 tipuri – colicină. Shigelele eliberează endotoxină – factorul esenţial în patogenia bolii. Sh. Grigoriev-Shigae produc şi exotoxină cu acţiune neurotoxică. Shigelele sunt bacili gramnegativi, aerobi,

nesporulaţi, imobili, puţin rezistenţi în mediul înconjurător: sunt sensibili la raze ultraviolete (se distrug peste 30'), la T° – 58–60°C (se distrug peste 10–30'). În apă, lapte, alimente la temperatura camerei sunt rezistente 2–14 zile. În materii fecale supravieţuiesc câteva ore, însă la temperaturi joase persistă 2-5 luni.

Majoritatea îmbolnăvirilor prin dizenterie la copii în ţara noastră sunt cauzate de Sh. sonei, mai rar de Sh. Flexneri, iar Sh. Grigoriev-Shigae nu se depistează.

EPIDEMIOLOGIE. Dizenteria este o boală diareică acută cu mecanism de transmitere fecal-oral, mai răspândită printre copii cu morbiditatea maximă (70%) la vârsta de 2–7 ani. Copiii în primele 6 luni de viaţă sunt protejaţi prin anticorpii materni transmişi transplacentar şi transmamar. Copii în vârstă de un an fac boală foarte rar.

Sursa şi rezervorul de bacili dizenterici în natură este exclusiv omul care elimină shigele în timpul bolii (acute, cronice) sau ca purtător convalescent, mai rar ca purtător sănătos. Bolnavul este contagios în primele 3 zile de la debutul bolii, eliminând shigele cu materii fecale sau vomitante. Mâinile murdare sau contactul cu obiecte contaminate constituie căile principale de transmitere. Pentru Sh. dysenteriae (Grigoriev-Shigae) cea mai frecventă cale de transmitere este de contact, pentru Sh. Flexner – hidrică, pentru Sh. Sonei –alimentară. Dacă contaminarea are loc prin contact, apar cazuri sporadice de boală sub formă de lanţ, iar calea hidrică se caracterizează prin apariţia de erupţii sau epidemii. Actualmente dizenteria se răspândeşte frecvent pe cale alimentară. Nu poate fi neglijată nici acţiunea muştelor. Imunitatea postinfecţioasă are specificitate de tip şi este limitată la aproximativ 5–12 luni.

PATOGENIE ŞI MORFOPATOLOGIE. Shigelele pătrund în stomac pe cale orală o dată cu alimentele contaminate. Doza infectabilă determină perioada de incubaţie şi gravitatea bolii.

Este importantă de asemenea starea macroorganismului, imunitatea locală şi generală. O parte de bacili dizenterici sunt distruşi în stomac (infecţia fiind favorizată de hipoaciditatea gastrică), eliminând endotoxină. Apar semne clinice ale sindromului toxic. Neutralizarea şi eliminarea toxinei din sânge în lipsa anticorpilor specifici se realizează cu ficatul, rinichii şi mucoasa intestinului gros, conducând la afectarea plexurilor nervoase, creşterea permeabilităţii vaselor, apariţia edemului şi inflamaţiei locale. O altă parte de shigele cu alimentele pătrund în intestinul subţire, apoi în intestinul gros, unde se multiplică, se distrug, stimulând inflamaţia. Posibilitatea bacililor de a pătrunde în enterocite este discutabilă. Endotoxina are o acţiune generală cu predilecţie asupra sistemului nervos vegetativ, provocând o stare toxică şi tulburări metabolice. Se măreşte activitatea adenilatciclazei, ce contribuie la sinteză a AMF-ciclic responsabil de secreţia de lichide şi electroliţi a celulelor intestinale.

La sugari până şi în forme uşoare pot interveni tulburări metabolice cu deshidratare iniţial isotonă care apoi se transformă în deshidratare hipotonă. Sh. dysenteriae Shigae produce şi exotoxină, explicând astfel formele grave.

Dismicrobismul intestinal ce se instalează în dizenterie la copii mici favorizează apariţia infecţiilor secundare virale, bacteriene care agravează şi pot fi cauza deceselor.

Declanşarea formelor toxice se aplică prin prezenţa alergiei specifice la bolnavii cu anamneza alergologică agravată cu antecedente şi boli concomitente. În dizenterie la copii tubul digestiv este afectat totalmente. Leziunile morfologice sunt situate cu predilecţie la nivelul rectosigmoidului şi se sesizează în următoarele forme:

1) ***inflamaţie (colită) catarală*** acută cu hiperemia mucoasei, edem; infiltraţie leucocitară, secreţii serosanguinolente cu descuamarea epiteliului intestinal

şi glandular, uneori eroziuni mici. La copii foliculii limfatici şi plăcile Payer sunt infiltraţi cu zona de hiperemie la periferie. La sugari inflamaţia catarală poate asigura apariţia fenomenelor de toxicoză;

2) ***inflamaţie fibrinoidă*** - se caracterizează prin apariţia unui exsudat fibrinos la nivelul zonelor inflamate sau necrozate de culoare gri-galbuie murdară, infiltrat cu leucocite şi celule limfoide perivascular, ganglionii mezenterici sunt tumefiaţi cu focare hemoragice şi hiperplazie a celulelor reticulo-endoteliale.

3) ***inflamaţie difterică*** – se manifestă prin faptul că mucoasa intestinului gros este acoperită cu depozit fibrinos uşor aderent.

4) ***inflamaţia ulceroasă*** – e un simptom al dizenteriei Flexner la copii mici, prin detaşarea zonelor fibrinoido-necrotice apar ulceraţii superficiale şi profunde în stratul submucos şi muscular. La copii aceste leziuni pot constitui porţi de intrare pentru infecţii secundare, septicemii cu focare metastatice.

Regenerarea mucoasei intestinale decurge prin epitelizare mai lentă decât însănătoşirea clinică (5 săptămâni – 2-3 luni).

FORME CLINICE

I. A. Forme tipice

B. Forme atipice:

– asimptomatică, inaparentă;
– frustă;
– tip toxicoinfecţie alimentară;
– dispeptică (la sugari);
– hipertoxică.

II. Conform severităţii bolii:

1) uşoară;
2) medie;

3) gravă:
   A – cu predominarea sindromului toxic;
   B – cu predominarea colitei;
   C – mixtă.

III. Conform evoluţiei bolii:

1) abortivă (2 zile);
2) acută (1 lună);
3) trenantă (2–3 luni);
4) cronică (mai mult de 3 luni):
– continuă;
– recidivantă.

Criterii de severitate

Semne generale:

– sindromul neurotoxic;
– dereglări metabolice;
– dereglări cardiovasculare;
– gradul de deshidratare.

Semne locale:

– aspectul scaunelor (afecaloide, cu mucus şi striuri de sânge);
– dureri permanente în abdomen, colici abdominale;
– prolaps rectal, anus beant, anus rezilent;
– frecvenţa scaunelor:
   a) în forma uşoară – 5–10 în zi;
   b) –"– medie – 10–20; // – // –
   c) –"– gravă – peste 20. // – // –

TABLOU CLINIC. ***Perioada de incubaţie*** este de 1–7 zile (mai frecvent 2–3 zile). În majoritatea cazurilor debutul este brusc, cu febră moderată de 38–39°C, neregulată. Ea poate lipsi în formele uşoare. Tulburările digestive se manifestă prin vome

unice, mai rar repetate, dureri abdominale, greţuri, scaune diareice cu mucus, uneori cu striuri de sânge.

Perioada de stare durează în medie 9–10 zile şi se manifestă ca şi alte diarei infecţioase prin sindroamele toxic şi diareic.

Simptomele **sindromului toxic** sunt: febra, slăbiciunea, scăderea poftei de mâncare. În formele grave pot persista: cefalee, hipertermie, astenie, adinamie, somnolenţă, pierderea conştiinţei, convulsii, semne meningiene, dereglări cardiovasculare (hipotensiune, tahicardie, hemoconcentraţie, oligurie). La copii de vârstă fragedă cu enterocolită se asociază şi semne de deshidratare: pielea uscată, limba saburală, ochii înfundaţi, plica cutanată se reface mai încet; precum şi tulburări metabolice: hipokaliemie, acidoză metabolică, azotemie.

Sindromul diareic se manifestă prin dureri abdominale, aspectul scaunelor şi frecvenţa lor. Colici abdominale apar în crize, iniţial difuze, apoi localizate în fosa iliacă stângă. Abdomenul, iniţial meteorizat, în formele grave poate să devină excavat. Un simptom caracteristic este tenesmul, senzaţia imperioasă de defecare fiind ineficientă. Tenesmele pot favoriza apariţia prolapsului rectal. La examenul obiectiv al abdomenului se determină spasmul sigmoidian. Scaunele în dizenterie la început sunt fecaloide, apoi devin sărace, frecvente, afecaloide, conţin mucozităţi şi striuri de sânge, rareori puroi. În formele grave scaunele sunt sanguinolente ("zeamă de carne"), fetide.

Forma uşoară este cea mai frecventă (50–80%) la copii şi se caracterizează prin:

- subfebrilitate de 37,5–38°C de scurtă durată;
- vome unice (sau absente);
- scaune de 5–10 ori pe zi, fecaloide cu mucus tulbure în cantităţi mici, rareori cu striuri de sânge;
- dureri şi garguisment pe tractul intestinului gros;
- spasm sigmoidian (în unele cazuri);
- tenesme absente;

- uneori la copii colita se asociază cu enterita, scaunele fiind abundente, lichide, neprelucrate, fecaloide cu mucus, durerile abdominale sunt localizate în zona periombilicală;
- tulburări cardiovasculare, neurologice, semne de deshidratare absente.

Forma medie (20–40 %) se manifestă prin:

- febră de 38–39°C cu durata de 2–4 zile;
- vome repetate, apetit scăzut;
- tegumente şi mucoase palide;
- colici abdominale, tenesme, chemări false;
- limbă uscată, saburală;
- garguiment în abdomen, spasm sigmoidian pronunţat;
- anus beant, rezilent;
- scaune de 10–20 ori în zi, sărace, fecaloide cu mucozităţi şi striuri de sânge;
- zgomote cardiace frecvente, asurzite, presiunea arterială normală sau mărită;
- semne de deshidratare moderată la copii mici.

Boala durează 2–3 săptămâni.

Formele grave mai frecvent apar la copii de 1–4 ani şi se caracterizează prin:

- debut acut, brusc, brutal;
- hipertermie (39–40°C) cu frison;
- vome repetate;
- convulsii;
- somnolenţă, astenie, adinamie sau hiperexcitabilitate psihomotorie;
- PA scade, colaps posibil;
- respiraţie aritmică, tahipnee;
- semne de iritaţie meningiană;
- scaune foarte frecvente, în debut fecaloide, apoi sanguinolente cu mucozităţi;

– colici abdominale difuze, tenesme; colonul sigmoid spasmant, dureros;
– semne de deshidratare moderată sau severă;
– hepatomegalie;
– apar complicații.

Forme atipice

Forma asimptomatică (inaparentă) se caracterizează prin semne clinice absente. În materii fecale se izolează shigele. Diagnosticul se stabilește în baza datelor serologice în reacția de hemaglutinare indirectă – titrul de anticorpi crește de 4 ori și mai mult.

Forma frustă se caracterizează prin semne de intoxicație absente, temperatură normală, frecvența scaunului de 1–2 în 24 ore, acesta fiind lichid sau sub formă de terci cu mucozități. Durerile abdominale moderate, colonul sigmoid sensibil la palpare. Diagnosticul se bazează pe examenele bacteriologice și serologice. Aceste 2 forme sunt frecvente de regulă în focare familiale sau colectivități de copii.

Forma dispeptică se întâlnește numai la copiii în primul an de viață și se caracterizează prin:
– debut treptat, lent;
– temperatură normală;
– stare generală nealterată;
– scaunele dispeptice, apoase, nedigerate, fără mucozități și sânge;
– vome absente.

Diagnosticul se stabilește prin coproculturi pozitive.

Forma clinică tip toxiinfecție alimentară este caracteristică dizenteriei Sonnei:
– se declanșează în caz de infectare prin alimente contaminate;

– incubația durează 8 ore – 8 zile (mai frecvent 2–3 zile);
– debutul acut cu semne de intoxicație progresive;
– apar frisoane, paliditatea sau cianoza tegumentelor, convulsii, vome repetate;
– durerile abdominale sunt difuze;
– scaunele lichide, abundente, apoase;
– insuficiență cardiovasculară până la stare de colaps.

Diagnosticul se stabilește bacteriologic prin izolarea schigelelor din vomismente și materii fecale.

Forma hipertoxică. Din debut se instalează toxicoza gravă cu afectarea sistemului nervos central și cardiovascular, cu convulsii, pierderea conștiinței, scăderea bruscă a presiunii arteriale, apariția cianozei, acrocianozei, extremitățile reci. Apare stare de șoc toxicoinfecțios. Uneori decesul survine preventiv diareei. Această formă clinică e foarte rară în prezent.

EVOLUȚIE. Dizenteria acută evoluează favorabil, convalescența se instalează între a 5–10-a zi de boală prin cedarea febrei, dispariția colicilor, tenesmelor, semnelor de deshidratare, scaunul devine fecaloid, fără sânge, mucozitățile dispar mai târziu. Evoluția dizenteriei e în funcție de vârsta copilului, antecedentele personale, bolile concomitente, terapia tardivă și insuficientă. Vindecarea clinică nu coincide cu repararea mucoasei intestinului care se reține pe un timp mai îndelungat (5 săptămâni – 2-3 luni).

Forma prelungită (trenantă) se marchează la copii slăbiți în caz de tratament tardiv și îndeosebi în infecțiile mixte. Reparația mucoasei intestinului gros durează un timp îndelungat. Sunt posibile acutizări. Copilul devine excitabil, doarme prost, obosește repede, pofta de mâncare scade, nu adaugă în greutate. Diareea mucosanguinolentă (sau fără amestec patologic) la fel durează 1–3 luni. Din materiile fecale periodic se izolează shigele.

Dizenteria cronică la copii se înregistrează rar (la 1–2% din bolnavi) şi posedă o evoluţie continuă sau recidivantă.

Pentru forma continuă sunt caracteristice scaune de 2–3 ori în zi lichide sau terciforme cu mucozităţi, puroi, uneori striuri de sânge, dureri abdominale, inapetenţă scădere ponderală.

Dizenteria ***cronică recidivantă*** se manifestă prin recidive, repetarea semnelor clinice ale dizenteriei acute şi depistarea aceluiaşi tip de shigele. Mai frecvent recidivele apar în cazuri de infecţie, iar uneori sunt provocate de erori alimentare, suprainfecţii virale şi bacteriene, dismicrobism intestinal etc.

În prezent dizenteria cronică se diagnostică dificil şi foarte rar, mai ales la copii, motivul fiind evoluţia sa asimptomatică, depistarea ocazională prin eliminarea intermitentă de germeni. Dizenteria cronică asimptomatică diferă de starea de portaj de shigele prin prezenţa în primul caz de anticorpi specifici, titre destul de mari şi absenţa lor la purtătorii sănătoşi.

Particularităţile dizenteriei la sugari şi copii mici:

- manifestările generale nu corespund sindromului colitic;
- sindromul neurotoxic nu este caracteristic (apare la copii mari, adolescenţi);
- sindromul colitic este nepronunţat (cu excepţia dizenteriei Flexner);
- formele toxice sunt absente;
- debutul bolii este acut, dar frecvent şi treptat;
- scaunele rămân fecaloide, enterocolitice cu mucozităţi şi striuri de sânge. Diareea survine mai târziu, în a 3–4-a zi de la debutul bolii;
- tenesmele sunt substituite prin echivalentele lor: nelinişte, ţipăt, hiperemia feţei în timpul defecaţiei;
- anus beant, anus rezilent;

- spasmul sigmoidian se înregistrează numai în 1/3 din cazuri;
- evoluţia mai îndelungată cu tendinţă spre cronicizare;
- complicaţiile specifice şi nespecifice sunt mai frecvente decât la adulţi;
- frecvent se asociază cu infecţii virale, bacteriene (salmoneloză, infecţie stafilococică, escherichioză etc.)
- sunt posibile decese;
- modificările morfologice cu predominarea inflamaţiei tip eritematos – folicular, mai rar membranoase.

Dizenteria la copii la etapa actuală:

- este produsă frecvent de Sh.Sonnei, dar a crescut incidenţa dizenteriei Flexner în special la sugari;
- în fond predomină formele uşoare (80–90%), inclusiv fruste şi inaparente care nu întotdeauna se înregistrează; boala durează 2–5 zile;
- complicaţiile sunt excepţionale, fiind posibile doar la sugari în caz de infecţii mixte;
- letalitatea constituie aproximativ 0,01% şi se referă la sugari.

COMPLICAŢIILE s-au redus ca incidenţă, precum şi severitatea lor. Pot apărea complicaţii specifice corelate cu etiopatogenia bolii (prolaps rectal; invaginaţie intestinală; dismicrobism intestinal), precum şi complicaţii prin suprainfecţii: otită medie; pneumonie; infecţia căilor urinare; stomatită etc.

DIAGNOSTIC. Cazurile tipice cu febră, sindrom toxic şi hemolitic bazate pe debut brusc, prezenţa tenesmelor şi scaunelor caracteristice în condiţii endemo-epidemice nu prezintă dificultăţi de diagnostic. Având în vedere existenţa formelor uşoare atipice şi a altor diarei invazive cauzate de diverşi germeni, pentru diagnosticul de certitudine este indispensabil examenul bacteriologic al materiilor fecale.

Coprocultura, până şi pe mediile selective, nu este pozitivă decât la 60–70% din bolnavi cu dizenterie. Pentru obţinerea unui indice sporit de pozitivitate recoltarea produsului patologic se face în anumite condiţii:

- precoce, în debutul bolii, când este mai mare concentraţia shigelelor;
- preventiv administrării antibioticelor;
- recoltarea zonelor patologice (mucus, puroi);
- recoltarea repetată (2–3 ori);
- însămânţarea urgentă pe medii de îmbogăţire şi selective;
- dacă însămânţarea imediată nu este posibilă după recoltare, produsul se păstrează în lichid conservant (soluţie de glicerină de 30% în soluţie fiziologică la t +3 +5°C).

Indicaţii utile se obţin prin examenul microscopic al scaunelor: prezenţa de leucocite polinucleare, hematii, epiteliu, mucus, ce confirmă procesul inflamator în intestinul gros.

Diagnosticul serologic se efectuează în cazuri cu coproculturi negative şi se realizează prin cerecetarea anticorpilor specifici în reacţia de hemaglutinare indirectă. Titrul pozitiv de diagnostic la copii se înregistrează în dizenteria Sonnei – 1:100, în dizenteria Flexner – 1:200 şi apare la a 3–5-a zi de la debutul bolii, crescând în dinamică de 4 ori şi mai mult.

Pentru stabilirea diagnosticului urgent se aplică metoda de imunofluorescenţă cu rezultatul în 2–3 ore. Rectosigmoidoscopia la copii este indicată numai în scop de diagnostic diferenţial.

Modificări hematologice: leucocitoză, neutrofilie cu deviere spre stânga şi VSH accelerat.

În cazuri tipice cu hemocolită diagnosticul dizenteriei poate fi stabilit numai în baza datelor clinice (sunt preferate şi cele epidemiologice).

Diagnosticul diferenţial. Sunt problematice afecţiunile infecţioase şi neinfecţioase la copii cu simptomul de diaree acută dominant cum ar fi:

- *diarei bacteriene* cauzate de germeni patogeni sau condiţionat patogeni (Salmonella, Esch. coli, Y.enterocolitica, Proteus, Klebsiella, Campylobacter) cu scaune lichide abundente, fecaloide cu mucus şi uneori cu sânge. În holeră apar scaune de tip "zeamă de orez", abundente şi nefetide. Enterocolita stafilococică poate fi primară şi secundară, e frecventă în vârstă de până la 6 luni şi se caracterizează prin evoluţie trenantă, febră îndelungată, regurgitări. Scaunul este fecaloid, cu mucozităţi, puroi, uneori striuri de sânge. Toxiinfecţiile alimentare survin în izbucniri epidemice după consumul aceluiaşi aliment, fiind însoţite de vome numeroase;
- *diarei virale* cu: rota-, entero- şi adenovirusuri apar în sezonul rece, scaunele sunt de regulă albicioase, apoase, fără mucus, însoţite de fenomene respiratorii sau exanteme;
- *rectocolită ulceroasă nespecifică* cu evoluţie trenantă, mucozităţi şi sânge în scaunul format;
- *invaginaţia intestinală* cu debutul brusc, acut, pe fond de temperatură normală, în cadrul căreia apar colici abdominale, cantitatea scaunelor treptat se reduce până la zero, e prezentă rectoragia; la examinare se palpează invaginatul: tuşeul rectal indică sânge;
- *diareea din helmintizare* e fecaloidă cu prezenţa de paraziţi, se confirmă prin examen coproparazitologic;
- *apendicita acută* însoţită de dureri în regiunea iliacă dreapta, de scaune apoase cu mucozităţi;
- *dispepsia sugarului şi a copilului mic* produsă de multiple cauze (sindrom de malabsorbţie, dismicrobism

intestinal, malabsorbția lactozei, erori alimentare cantitative sau calitative), evoluează acut sau cronic, cu diaree fără sânge și afebrilitate;
- *dizenteria acută forma toxică* în primele 8–16 ore de la debut e necesar de diferențiat de gripă, enteroviroze, meningoencefalită.

TRATAMENTUL dizenteriei se efectuează la domiciliu și în staționar.

Spitalizarea copiilor se face în:
- forme grave, cu febră, vome repetate, scaune sanguinolente;
- hemocolită, tratați la domiciliu fără ameliorare timp de 2 zile;
- diaree persistentă;
- boli concomitente care necesită condiții de staționar.

Vor fi spitalizați și copii din familii asociale, colectivități de copii tip închis etc.

Tratamentul dizenteriei la domiciliu constă din:
1) rehidratarea orală;
2) continuarea alimentării;
3) adresarea la medic în caz de agravare și apariția de:
- scaune lichide, frecvente;
- vome repetate;
- sete pronunțată;
- copilul bea și mănâncă prost;
- febră;
- scaune cu striuri de sânge.

Terapia de rehidratare poate fi orală (la domiciliu sau staționar) și perfuzională (în staționar). Pentru rehidratare orală se utilizează "Rehidron", oralit, SRO, fiertură de orez, apă fiartă, lichide alimentare etc.

Alimentația la sân a copilului se recomandă să fie mai frecventă. Dacă copilul e alimentat artificial, se prescriu

amestecuri adaptate și acidofile. Copilul nu trebuie să fie limitat în alimentare, frecvența alimentării – minimum 6 ori în zi. Se propun numai alimente proaspăt pregătite, sucuri proaspete sau banane, cu conținut mărit de kaliu. Copiii mai mari se alimentează conform dietei nr.4.

Tratamentul antimicrobian este indicat numai în formele grave cu hemocolită. OMS recomandă:
- co-trimoxazol – (5 mg trimetoprim/kgc/zi + 25 mg sulfametoxazol/kgc/zi, 2 prize la 12 ore, 5 zile;
- ampicilină – 25 mg/kgc/zi oral în 4 prize, 5 zile.

Antibioticoterapia trebuie să respecte câteva principii:
- să fie precedată de izolarea shigelei și testarea chimiosensibilității;
- în cazurile când nu e posibilă antibiograma, să se administreze antibiotice conform caracterului probabilității (a sensibilității tulpinilor circulante în zona și perioada respectivă). Antibiotice se folosesc de regulă rareori 95% din bolnavi pot fi tratați numai prin rehidratarea orală și alimentația corectă.

Tratamentul simptomatic se aplică în caz de necesitate și include: antispastice, enzime digestive, eubiotice, vitamine, antihistamine.

Dacă hemocolita continuă, ea persistă și după tratament, se recomandă ca bolnavul să fie examinat la amibiază și lambliază și tratat în continuare cu metronidazol (doze de vârstă).

PROFILAXIE. ***Profilaxia specifică*** nu există. ***Profilaxia nespecifică*** include măsuri în focar:
- depistarea cât mai precoce a bolnavilor, izolarea lor la domiciliu sau în spital infecțios, dezinfecția continuă a scaunelor;
- declarația la stația epidemiologică;
- externarea convalescenților doar după efectuarea coproculturilor de control;

– supravegherea clinică zilnică a contacților 7 zile începând de la ultimul contact presupus infectat, precum și examinarea bacteriologică (coprocultura) a acestora;
– ținerea la evidență a purtătorilor de shigele, supunerea lor unui tratament respectiv.

SALMONELOZE

Salmonelozele reprezintă boli infecțioase produse de salmonele – peste 2200 de serovariante identificate până în prezent – cu tablou clinic variat, preponderent al sistemului digestiv uman și animal. Câteva salmonele s-au adaptat la organismul uman, producând febrele tifoidă și paratifoide A,B,C, entități clinice bine conturate și specifice omului.

ISTORIC. În a.1886 Salmon și Smith (medici veterinari din SUA) au izolat S.Cholerae suis, în a. 1888 Gărtner (Germania) – S.enteritidis de la animale și bolnavi contaminați cu produsele lor, în a.1892 Leffler a depistat salmonela thyphimurium. Termenul de salmonelă i-a fost atribuit genului în a.1900. Întrucât salmonelele afectează omul și animalele, salmoneloza a devenit o importantă problemă de sănătate și economie în toate țările lumii.

ETIOLOGIE. Salmonelele fac parte din familia Enterobactericeae genul Salmonella. Morfologic aceștia sunt bacili care se clasează în: gramnegativi, aerobi, nesporulați și mobili datorită unor cili peritrichi, cu dimensiuni de 1–3 și 0,5-0,8 nm. Se cultivă ușor pe medii nutritive uzuale sau speciale – Müler-Caufman, medii cu selenit, bilă etc. Conțin antigene somatice-O, antigene flagelare-H, unele din ele antigene de înveliș-Vi.

Antigenul somatic-O este termostabil, posedă particularități de grup, este comun pentru mai multe serogrupuri, este localizat pe suprafața celulei bacteriene. Deține rolul important în patogenitatea salmonelelor, reprezentând endotoxina microbiană.

La salmonele sunt identificate endo- și exotoxine (enterotoxine). Rolul principal îi revine endotoxinei. În ultimii ani se presupune că enterotoxinele sunt responsabile de hipersecreția lichidului în lumenul intestinal. Însă aceste particularități se referă la careva serotipuri "tulpini de spital" și nu sunt caracteristice tuturor salmonelelor. Cele mai importante particularități biologice ale endotoxinei sunt: propriu intoxicația, pirogenice, agregarea trombocitelor, indirect inhibă sinteza glicocorticoizilor, activează sistemul complementar, accelerează secreția lichidelor prin activarea sistemului prostoglandine-AMF-c, produce dereglări hemodinamice.

Antigenul flagelar-H posedă specificitate de tip, e important în identificarea salmonelelor. Salmonelele sunt sensibile la căldură, însă la temperatura uzuală supraviețuiesc 100–200 zile, cel mai mult persistă în pulbere de ouă (400 zile), la frig și în gheață – câteva luni, în lapte – 30–35 zile, sunt distruse de dezinfectante în 1–2 ore și sensibile la unele antibiotice cu excepția tulpinilor spitalicești.

CLASIFICARE. Există clasificarea salmonelelor după Kauffman-White bazată pe structura antigenică – antigenele-O sunt determinante de grupă (A, B, C, D, etc.). În RM la oameni se depistează circa 15–25 serovariante de salmonele.

EPIDEMIOLOGIE. Rezervorul de infecție în cea mai mare măsură îl constituie animalele: bovinele, porcinele, păsările, pisicile, găinile etc. Un mare pericol prezintă produsele de proveniență animală: carnea, ouăle, laptele etc.

Rezervorul uman, prin urmare bolnavii și îndeosebi purtătorii sănătoși în condiții de neglijare a igienei, poate contamina

produsele alimentare, precum şi nemijlocit persoanele sănătoase, mai ales copiii. Omul, posibil, reprezintă o sursă de infecţie mult mai frecventă decât se înregistrează.

În transmiterea salmonelozelor cel mai important factor îl constituie biberoanele, vesela, jucăriile, diverse obiecte de uz. Salmonelele se determină şi în praf (în unele cazuri la debutul bolii se sesizează simptome respiratorii). Condiţiile care favorizează izbucniri spitaliceşti ale salmonelozelor sunt:

- lipsa de saloane boxate;
- transferarea neargumentată a bolnavilor din salon în salon;
- lipsa unui examen de laborator bacteriologic la internarea copiilor în spital.

CLASIFICAREA SALMONELELOR

(Kauffman-Wite) Serovar:	O – antigen
Grupa "A"	
1. Salm. paratyphi "A"	1,2,12
Grupa "B"	
1. Salm. paratyphi "B"	1,4 (5), 12
2. Salm. Iava	1,4 (5), 12
3. Salm. Canada	4,12
4. Salm. Aboni	1,4 (5), 12
5. Salm. Abortus-bovis	1,4, 12, 27
6. Salm. Wagenia	1,4,12,27
7. Salm. Shleissheim	4,12,27
8. Salm. Derby	1,4 (5), 12
9. Salm. Essen	4, 12
10. Salm. Typhimurium	1,4 (5), 12
11. Salm. Heidelberg	1,4 (5), 12
12. Salm. Uppsulae	
13. Salm. Cloace	

Grupa "C"	
1. Salm. Edinburg	6,7
2. Salm. paratyphi C	6,7 (VI)
3. Salm. Cholerae-suis	6,7
4. Salm. Oranienburg	6,7
5. Salm. Arisonae	6,7
6. Salm. Potsdam	6,7
7. Salm. Wirchov	6,7
8. Salm. Infantis	6,7
Grupa "C_2"	
1. Salm. Muenchen	6,8
2. Salm. Newport	6,8
3. Salm. Tshiongwe	6,8
4. Salm. Bovis morbificans	6,8
Grupa "C_3"	
1. Salm. Virginia	8
2. Salm. Albani	8,20
3. Salm. Paris	8,20
Grupa "C_4"	
1. Salm. Haduna	6,7,14
2. Salm. Hissar	6,7,14
Grupa "D"	
1. Salm. Sendai	1,9,12
2. Salm. Alabama	9,12
3. Salm. typhi	9,12 (VI)
4. Salm. Enteritidis	1,9,12
5. Salm. Blegdam	9,12
6. Salm. Hamburg	1,9,12
7. Salm. Dublin	1,9,12 (VI)
8. Salm. Moscow	9,12
9. Salm. Panama	1,9,12
Grupa "E_1"	

1. Salm. Anatum 3,10
2. Salm. London 3,10

– izolarea neoportună a bolnavilor cu o disfuncție intestinală;
– spălarea lenjeriei bolnavilor împreună cu a copiilor fără disfuncție intestinală;
– nerespectarea regimului sanitar;
– aglomerarea permanentă cu bolnavi a saloanelor.

Copiii de vârstă precoce mult mai frecvent se molipsesc de salmoneloze prin contact, motivele fiind următoarele:

1. În primul rând, un rol important îl joacă particularitățile organismului lor. Cele mai mici doze de infect provoacă la ei forme grave, manifeste, generalizate (forma septică).
2. Sugarii sunt cei mai activi eliminatori de salmonele (1 gram de materii fecale conține circa 1000 de salmonele).
3. Sugarii urmează să elimine germenii o perioadă mult mai îndelungată (luni sau chiar ani întregi).
4. Utilizarea intensivă, uneori neargumentată a antibioticelor în tratamentul sugarilor.

La copiii în vârstă de peste 1–2 ani salmoneloza are o evoluție ușoară, de scurtă durată, deseori fără complicații, sunt mai frecvente formele fruste și inaparente.

PATOGENIE. Salmonelele pătrund în organismul omului pe cale digestivă. De regulă în produsele contaminate se conțin salmonele, precum și toxinele lor. E cunoscut faptul că pătrunderea numai a toxinei în rezultatul prelucrării termice nu conduce la boală. În cavitatea bucală o parte din salmonele pătrund în țesutul limfatic, limfă, sânge și se răspândesc prin tot organismul – bacteriemie primară, altă parte din salmonele din stomac se deplasează în intestin, unde la fel rapid penetrează

peretele intestinal și prin limfă difuzează în sânge. S-a demonstrat că bacteriemia este caracteristică atât formelor grave și generalizate cât și celor ușoare. Salmonelele rămase în lumenul intestinal sunt lezate de enzime, anticorpi și alți factori sau se elimină cu fecalele. În peretele intestinal are loc multiplicarea salmonelelor, în forme generalizate și în nodulii limfatici mezenterici, ficat, splină și alte organe interne. Salmonelele se păstrează și se multiplică în macrofagi. Endotoxina favorizează invazia organelor interne. Urmează bacteriemia secundară, lezarea salmonelelor în torentul sanguin, creșterea intoxicației, debutul clinic. Local apar modificări nespecifice: enterită, colită, enterocolită. Reacția generală a organismului – febră, dereglări cardiovasculare, neurologice, endocrine – este cauzată nemijlocit de toxină, precum și de produsele metabolice. Mecanismul diareei apoase este studiat experimental. Endotoxina și enterotoxina activează sistemul prostoglandine-AMF-c, activitatea cărora sporește de 10 ori în debutul bolii, normalizându-se către a 7–10-a zi. Concomitent sporește permeabilitatea membranelor celulare ce favorizează secreția lichidelor în lumenul intestinal urmată de vomă, diaree, deshidratare, hipokaliemie, descrește volumul circulant, scade tensiunea arterială, hipoxia, acidoza etc.

În determinarea unui anumit tip de îmbolnăvire cu variate salmonele intervin factori multipli care țin de microorganismul patogen, organismul gazdă, de vârstă, precum și de alți factori favorizanți: starea de rezistență și receptivitatea copilului, dismicrobismul intestinal etc.

În rezultatul salmonelozei la copii se produce o imunitate specifică de tip slabă și de scurtă durată.

MORFOPATOLOGIE. În forme gastrointestinale macroscopic se depistează modificări în tractul digestiv: edem, hiperemie, hemoragii, ulcerații. Microscopic are loc infiltrația peretelui intestinal cu limfocite, celule plasmatice, macrofagi, neutrofili.

Infiltrația tunicii propria cu macrofagi se consideră specifică salmonelozei. Se depistează descuamarea epiteliului, staze intravasculare, tromboze, hemoragii, hiperplazia țesutului limfatic, degenerescența organelor interne, edem cerebral, edem pulmonar, hemoragii în suprarenale.

În formele septice modificările în tractul digestiv sunt mai puțin evidente. Se constată focare destructiv-necrotice în organele interne afectate (pneumonie, pleurezie, osteomielită, meningită etc., hiperplazia splinei).

FORME CLINICE

I. Forme gastrointestinale:

a) gastritică; b) gastroenteritică; c) gastroenterocolitică.

II. Forme generalizate:

a) tifoidică; b) septică.

III. Purtători de salmonele:

– convalescenți: a) temporari; b)cronici;

– sănătoși.

Forme atipice: a) fruste; b) inaparente.

Conform gravității: a) ușoară; b) medie; c) gravă.

Conform evoluției: a) abortivă (7 zile); b) acută (1–1,5 luni); c) prelungită (1,5–3 luni); d) cronică (portaj).

TABLOU CLINIC. ***Forma gastritică*** se manifestă prin debut acut, cu vomă, dureri în epigastru, apetit diminuat, limbă saburală cu depozit, temperatură subfebrilă sau normală, simptome de intoxicare și deshidratare moderate. Această formă clinică e caracteristică pentru copiii de vârstă mai mare – după 3 ani, rareori la sugari (1–3%).

Forma gastroenteritică. La simptomele formei gastritice se alătură diareea, scaune lichide, abundente, spumoase de culoare verzuie, adesea cu mucozități. Copiii acuză dureri abdominale difuze. Abdomenul este balonat, cu garguimente. În funcție de gravitate sunt pronunțate simptomele de intoxicație și

deshidratare. Această formă clinică este cea mai frecventă – la 50–60% din cazuri, inclusiv la copii mici.

Forma gastroenterocolitică. Salmoneloză în formă gastroenterocolitică fac copiii mici – până la 1 an în 25–35% din cazuri. Debutul este însoțit de sindrom gastroenteritic, însă în a 2–3-a zi a bolii sau chiar peste o săptămână apar simptome caracteristice colitei: dureri spastice abdominale și scaune sărace, cu mult mucus verziu, iar la 15–20% din copii și cu striuri de sânge. Semnele de intoxicație, febra se mențin 1–2 săptămâni. Dereglările digestive la fel se mențin un timp îndelungat.

La copiii mai mari forma gastroenterocolitică evoluează mai ușor, durează mai puțin, temperatura se normalizează la a 2–3-a zi, scaunele colitice apar din prima zi și se normalizează peste 3–5 zile. Abdomenul poate fi balonat sau excavat, se palpează colonul spasmat, dureros, anus beant, adesea se înregistrează hepatosplenomegalie.

Conform simptomelor locale și generale formele gastrointestinale pot fi de gravitate ușoară, medie, gravă.

Forma ușoară: simptomele de intoxicație lipsesc sau sunt neevidente, temperatura se ridică până la 38° timp de 1–2 zile, voma lipsește sau se produce de 1–2 ori, frecvența scaunelor lichide e de 3–6 ori nictemeral.

Forma medie: intoxicare evidentă cu febră de 38-39,5°C, adinamie, cefalee, mialgii, paliditatea tegumentelor, anorexie, insomnie, simptome de deshidratare evidente cu pierderea în greutate de 5–7%. Voma se repetă 2–3 zile. Scaunele sunt lichide cu mucus, frecvența lor e de 6–12 ori, dureri abdominale periodice, moderate.

Forma gravă: sunt prezente simptome de neurotoxicoză – dereglări de conștiință, hipertermie, halucinări, convulsii, vertij, sincope. Tegumentele și mucoasele sunt palide-cianotice. Presiunea arterială descrește până la 30–40 mm/Hg, pulsul e

filiform frecvent, zgomotele cardiace sunt asurzite, limitele cordului lărgite, suflu sistolic la apex.

Pot fi depistate de asemenea modificări caracteristice miocarditei toxice, pe ECG creşte intervalul QRS, amplitudinea undei descreşte, inversarea undei T, se marchează depresia segmentului ST, se măreşte perioada sistolei. Deshidratarea conduce la sporirea densităţii sângelui, acidoză metabolică. Astfel de formă clinică apare în toxiinfecţia alimentară cu salmonele. Febra înaltă, voma incoercibilă, diareea au ca rezultat dereglări ale echilibrului hidroelectrolitic, uneori cu sindrom de hipokaliemie. Acest sindrom mai frecvent şi mai devreme apare la copil până la 1–3 ani. În formele gastrointestinale ale salmonelozei se pot manifesta şi simptome caracteristice apendicitei, pancreatitei, colecistitei. Debut acut cu febră, dureri abdominale (din partea dreaptă), defance mucsular, simptomul Şceotchin-Blumberg pozitiv, vomă, diaree nepronunţată s-au înregistrat la 1–2% din copii. Ei necesită consultaţia chirurgului. Aceste simptome în majoritatea cazurilor dispar peste 2–3 zile.

Forma tifoidică. Mai frecvent se întâlneşte în salmoneloza de grup C şi B. Incidenţa atinge 0,5–1%, e mai frecventă la copii în vârstă de peste 3 ani, elevi. Se caracterizează prin debut acut cu febră, intoxicaţie (cefalee, adinamie, inapetenţă, insomnie). Pielea este palidă, cianotică, uscată, abdomenul puţin balonat, ficatul mărit din primele zile, iar splina – din a 4–6-a zi la majoritatea bolnavilor. În 20–25% din cazuri la a 5–9-a zi apar erupţii unice rozeoloase care dispar peste 1–3 zile. În plămâni nu parvin modificări, tahicardita trece în bradicardie, zgomotele cardiace sunt atenuate, presiunea arterială scăzută. Disfuncţiile intestinale sunt moderate sau lipsesc. Durata bolii este de 7–12 zile, poate fi şi 2–3 săptămâni. Rareori apar recidive. Adesea se stabileşte portaj convalescent de salmonele.

Forma septică. De regulă e frecventă în cazurile de contaminare cu serovariante spitaliceşti. Tabloul clinic este

similar septicemiilor de altă etiologie. Focare purulent-destructive se pot instala în plămâni, pleură, pericard, encefal, meninge, oase, ficat, rinichi şi alte organe. Simptomele gastrointestinale lipsesc sau apar pe parcursul bolii.

Sunt descrise şi cazuri izolate cu afectarea menigelor – meningite purulente cu salmonele, cu evoluţie severă, recidivantă şi letalitate sporită. Rareori poate fi afectat ficatul – hepatita parenchimatoasă toxică (la 1%), mai frecvent – la copii mici cu salmoneloza typhimurium. E posibilă afectarea toxică a rinichilor.

Modificările hematologice corelează cu forma clinică: leucocitoză, neutrofilie, VSH sporită, anemie.

Formele inaparente şi fruste se înregistrează la 1–5% din copii mici, 20–30% din copii după 3 ani. Portaj sănătos – 1–2% din copii.

Particularităţi clinice ale salmonelozelor la sugari:

- dintre formele gastrointestinale predomină gastro-enterocolita;
- febra este mai îndelungată – până la 1–2 săptămâni, ondulantă;
- sindromul gastroenterocolitic se menţine un timp îndelungat la fel ondulant;
- la majoritatea copiilor se depistează abdomen balonat, hepato-splenomegalia;
- scaune cu o cantitate enormă de mucus la 60%, cu sânge la 40 % (uneori cu cantitate mare de sânge ca şi în hemoragii intestinale).
- generalizarea procesului la 3-5% din copii în forma septică însoţită de sindroamele toxico-septic şi toxico-distrofic;

- recidive tardive în perioada de convalescență, cu agravarea stării generale, febră, dereglări gastro-intestinale;
- portaj de salmonele un timp îndelungat: la 25% din copii până la 1 lună, la 8–10% – 3 luni şi mai mult;
- complicații frecvente – pneumonii, otite, anemie, distrofie, dismicrobism intestinal;
- serodiagnosticul imposibil;
- diagnosticul diferențial e mai dificil, deoarece infecțiile intestinale la copii au mult comun. Gastroenterocolita mai poate fi cu stafilococici, shigele, infecții mixte, klebsiele, campilobacterii etc.;
- letalitatea majoră – 2-6%.

EVOLUȚIE. Salmonelozele la copii au o evoluție mai îndelungată comparativ cu maturii în funcție de vârsta copilului, gravitatea bolii şi bolile intercurente. Salmonelozele deseori se combină cu alte boli intestinale infecțioase care apar concomitent sau pe parcurs. Formele combinate se observă la 5–31% din copii de vârstă fragedă şi decurg în forme grave, generalizate adesea cu letalitate. La 10–30% din copiii bolnavi au loc recidive, acutizări ce de asemenea favorizează generalizarea salmonelozei. La nou-născuți salmonelozele decurg într-o formă toxicoseptică cu consecințe nefavorabile. Eliminarea salmonelelor de către copiii bolnavi se încheie peste 1–3 luni, unii din ei rămân purtători convalescenți acuți sau cronici.

COMPLICAȚIILE în salmoneloză pot fi de 2 tipuri: specifice (hemoragii intestinale, perforație a intestinului cu peritonită, prolaps al anusului, dismicrobism intestinal) şi nespecifice provocate de suprainfecție (otite, pneumonie, piodermie, pielonefrită, miocardită, pancreatită, colecistită etc.).

DIAGNOSTIC. Diagnosticul salmonelozei se stabileşte în baza datelor clinice, epidemiologice, decisive fiind cele de laborator.

Metodele bacteriologice sunt cele mai indicate, prin izolarea salmonelei respective. De la bolnav se colectează: materiile fecale, urina, sângele, bila, masele vomitive, puroi din focare. Incidența rezultatelor pozitive va spori prin recoltarea pe medii nutritive selective (medii cu selenită, chlormagniu, mediul Müler ş.a.). Se recomandă efectuarea a câtorva (2–3) probe în debutul bolii. În ultimii ani se apelează la metoda de imunofluorescență, diagnostic expres.

Anticorpii se depistează în serul bolnavilor prin reacția de hemaglutinare indirectă cu diagnosticul de salmonele de grup – 0, însă rezultatele sunt adesea negative. Numai în cazul creşterii semnificative (de 4 ori şi mai mult) a titrului de anticorpi, reacția poate confirma diagnosticul.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. Variabilitatea formelor clinice în funcție de vârstă necesită diferențiere cu multiple maladii. În cazuri sporadice salmoneloza poate avea simptome comune cu alte boli intestinale, precum sunt toxiinfecțiile alimentare de altă etiologie, dizenteria, escherichioza, rotavirozele, la fel şi cu boli chirurgicale abdominale. E preferabilă de asemenea excluderea maladiilor neinfecțioase ale tractului digestiv, otrăviri cu toxice industriale şi vegetale, reacții alergice. Formele generalizate necesită diferențiere cu febrele tifoidă şi paratifoidă.

PROGNOSTIC. În formele gastrointestinale letalitatea este de 1–2%. În formele septicemice letalitatea creşte mult – până la 7–11%.

TRATAMENT. Tratamentul antibacterian nu este eficace, salmonelele fiind rezistente la multe antibiotice, de aceea în formele localizate se recomandă tratament patogenic şi simptomatic. Are importanță terapia de rehidratare şi detoxicare, eliminarea rapidă a agentului şi toxinelor (spălături gastrice, rehidratare orală şi perfuzională corespunzător pierderilor de lichide şi dereglărilor hidroelectrolitice), are valoare de asemenea şi alimentația dietetică.

Principiile de tratament ale formelor generalizate sunt similare celor în septicemii de alte etiologii. Pe prim plan se va clasa tratamentul antibacterian conform sensibilității salmonelelor depistate, e binevenit și tratamentul de detoxicare, menținerea funcțiilor vitale, imunostimularea, inclusiv transfuziile de sânge, plasmă. Sunt relativ eficace următoarele antibiotice: aminoglicozide, colestină, nitro-furane, cloramfenicol, oxichinoline. Asanarea bolnavilor se obține cu bacteriofagi specifici.

PROFILAXIE. Acțiunile de combatere a salmonelozelor sunt comune bolilor intestinale infecțioase și sunt orientate asupra localizării și inactivării rezervorului de infecție. La acestea se referă în primul rând măsurile veterinar-sanitare și sanitar-igienice în instituțiile medicale. O importanță majoră prezintă depistarea, izolarea și asanarea persoanelor cu salmoneloză, evidența de dispensar a convalescenților, cercetarea epidemiologică a focarelor, controlul permanent asupra respectării regulilor sanitar-igienice în prepararea, păstrarea și transportarea produselor alimentare. În scopul combaterii salmonelozei în instituții medicale de copii și în alimentarea publică în prezent se efectuează investigații de laborator asupra persoanelor din sectorul alimentar, mamelor ce îngrijesc copii bolnavi, tuturor bolnavilor de vârstă precoce ce se internează în spitaluri.

Bolnavii care au suportat salmoneloza sunt externați cu însănătoșire clinică și rezultate negative a două probe ale fecalelor, una a urinei, materiile fiind însămânțate peste 2 zile după anularea tratamentului antibacterian. În policlinici se efectuează numai evidența copiilor de vârstă preșcolară și a adulților din categoria persoanelor ce funcționează în instituțiile de alimentare publice. Durata dispensarizării e 3 luni, lunar se vor însămânța fecalele și urina, cei cu rezultatele negative vor fi scoși de la evidență. Persoanele contactate sunt la evidență 7

zile, se efectuează însămânțarea fecalelor, nu sunt supuși izolării. Deosebit de importantă în acest context e educația sanitară a populației, deoarece protecția masei receptive poate fi realizată numai prin respectarea măsurilor sanitar-igienice. Protecția prin vaccinuri este practic nerealizabilă.

Profilaxia salmonelozei intraspitalicești constă în respectarea regimului sanitar în secțiile pentru copii (somatice, chirurgicale, pentru nou-născuți): dezinfecția veselei, lenjeriei, fecalelor; controlul clinic și bacteriologic al personalului medical și mamelor precum și al copiilor mai mici de 2 ani la internare; repartizarea bolnavilor în secțiile de boli infecțioase intestinale corespunzător diagnosticului; controlul bacteriologic al copiilor internați la apariția disfuncției intestinale și al interiorului secțiilor; izolarea bolanvilor cu salmoneloză; evidență timp de 7 zile și examenul bacteriologic al contacților, dezinfecția continuă și terminală în secție; este interzisă transferarea bolnavilor dintr-un salon în altul; precum și aglomerarea bolnavilor cu boli intestinale atunci când diagnosticul etiologic încă nu este apreciat.

ESCHERICHIOZE

Escherichiozele sunt boli infecțioase acute provocate de tulpinile diareegene ale escherichiilor care evoluează cu manifestări clinice de gastroenterită sau enterocolită. Sunt rare formele generalizate septice și cele cu localizări extraintestinale (meningită, pielonefrită, colecistită, pneumonie etc.). Escherichiozele dețin un loc important în patogenia sugarului și a copiilor mici.

ISTORIC. Escherichia coli a fost descoperită de T.Escherich în a. 1885. În a. 1894 G.Gabricevschi a confirmat în mod experimental rolul Esch. coli în diarei acute. Mai târziu în a.1922 A.Adam a menționat prezența tulpinilor patogene de

Esch. coli, însă tocmai în a. 1942–1945 F.Kaufmann a elaborat metode de serotipare a lor care au fost puse în baza clasificării contemporane a escherichiilor. Datele istorice mărturisesc despre mari epidemii care au afectat sute de nou-născuți și sugari de o mare gravitate cu mortalitate majoră (1945–1950).

ETIOLOGIE. Conform recomandărilor OMS escherichiile patogene se mai numesc diareegene și în funcție de patogenitatea și toxigenitatea lor se repartizează în 4 categorii: escherichii enterotoxigene (ETEC), enteroinvazive (EIEC), enteropato-gene (EPEC), enterohemoragice (EHEC). În ultimii ani unii autori presupun existența categoriei a cincea de escherichii diareegene – enteroaderente (EAEC).

Escherichia coli este un bacil gramnegativ, anaerob facultativ care face parte din flora normală intestinală, unde îndeplinește o funcție importantă în menținerea condițiilor fiziologice normale. Însă unele tulpini manifestă caractere evidente de patogenitate prin astfel de factori de agresivitate ca enterotoxinele, hemolizinele, colicinele etc. Conțin antigenele O,H,K. Antigenul Osomatic de natură glucido-lipopeptidică, termostabil a permis clasificarea escherichiilor în circa 170 de serogrupuri. Antigenul H-flagelar termolabil conține aminoacizi, datorită cărui fapt a fost posibilă diferențierea a 52 serotipuri de Esch. coli. Antigenul K este un antigen de suprafață, cu trei componente antigenice (L,A și B) importante pentru virulența bacteriilor. Sunt cunoscute circa 103 antigene K. În baza distribuției acestor antigene este stabilită schema antigenică integrală a Esch. coli (Kaufmann și colab.) – fiecare tulpină este denumită cu inițialele O,H,K, urmate de o cifră arabă care specifică serogrupul și serotipul. Cele mai frecvente serotipuri de escherichii patogene diareegene sunt prezentate în tabelul I.

Tabelul 10

Clasificarea escherichiilor diareegene

Nr./o	Categoria escherichiilor	Serotipuri
1.	Enterotoxigene (ETEC)	06, 08, 015, 020, 025, 027, 063, 078, 080, 085, 0115, 0115, 0128, 0139, 0148, 0153, 0159, 0167.
2.	Enteroinvazive (EIEC)	028, 029, 0124, 0136, 0143, 0144, 0152, 0164, 0167.
3.	Enteropatogene (EPEC)	055, 086, 0111, 0119, 0125, 0126, 0128, 0142, 018, 044, 0112, 0114
4.	Enterohemoragice (EHEC)	0157, 016, 0111, 0145

Majoritatea tulpinilor patogene posedă capacitățile de adezie și producere a enterotoxinei. Au fost izolate 2 enterotoxine: termolabilă cu mecanism de acțiune similar enterotoxinei holerice, determinând forme severe de diaree apoasă; termostabilă produsă de escherichiile enterotoxigene. Unele tulpini de Esch.coli. cu capacități invazive produc o toxină similară cu cea produsă de Sh. dysenteriae tip Shiga (verotoxina). Din a.1997 au fost descrise 2 citotoxine (distincte de enterotoxine), în viro fiind asociate cu colita hemoragică și sindromul hemolitico-uremic. Multe tulpini de escherichii au devenit rezistente la antibiotice.

EPIDEMIOLOGIE. Rezervorul de infecție este omul bolnav sau purtătorii de germeni, însă la aceștia se pot alătura și unele animale (viței, purcei, găini). Sugarii mai frecvent se contaminează de la mamă.

Modul de transmitere: prin mâini contaminate, obiecte, veselă, mai ales în secțiile pentru nou-născuți și creșe, unde se pot realiza epidemii explozive cu evoluție gravă, mortalitate sporită. La copii mari Esch. coli patogene nu joacă un rol deosebit în etiologia infecțiilor intestinale acute. Deoarece **sursa**

de infecţie sunt animalele, contaminate pot fi de asemenea carnea şi laptele.

Receptivitatea este mare la copii mici, nou-născuţi.

În imunitate un rol important îl deţine imunitatea locală la nivelul mucoasei intestinale prin anticorpii clasei IgA. Contactul repetat cu Esch. enteropatogene şi enterotoxigene conferă o protecţie îndelungată, rolul important în **imunizare** îi revine enterotoxinei şi antigenilor de suprafaţă K faţă de care se produc anticorpi.

PATOGENIE. Mecanismul de declanşare al escherichiozelor la copii se află în funcţie de categoria escherichiilor.

Mecanismul enteropatogenic se realizează preponderent la copiii până la 2 ani. Cele mai grave forme clinice fac copiii alimentaţi artificial, după 6 luni de viaţă, când pierd imunitatea maternă.

Escherichiile din categoria EPEC la sugari sunt mai rezistente la sucul gastric, endotoxinele fiind lipopolizaharide, uşor difuzează în sânge şi pătrund practic în toate organele interne. Lezează endoteliul vascular, modificând permeabilita-tea, tonusul vascular; concomitent din intestine se absorb produsele digestiei dereglate care sumar sporesc intoxicaţia. În intestinul subţire se produce o inflamaţie preponderent eritematoasă cu hipersecreţia lichidelor şi a electroliţilor, reabsorbţia fiind redusă. Copilul astfel pierde apă şi electroliţi prin vome repetate şi scaune lichide. Survine deshidratarea care adesea progresează. Apar tulburări cardiovasculare, descreşte volumul de sânge circulant, creşte densitatea lui. Se instalează hipoxemia şi acidoza metabolică, oliguria, sporeşte acumularea produselor toxice în organism. Deshidratarea cel mai frecvent (90–95% de cazuri) este de tip izotonic, însă poate fi şi hiper- sau hipotonă. Deshidratarea hipotonă este cea mai severă şi dificilă în corectare, mai ales când apare hipopotasiemia. Se reduc valorile de potasiu în plasmă şi mai ales în celule în care se acumulează

natriu, calciu, clor. Apare edemul celular. Sinteza glicocorticorizilor scade, iar sinteza mineralocorticoizilor se menţine.

Patogenia escherichiozelor enteroinvazive este similară dizenteriei. Are loc invazia prin escherichii enteroinvazive a celulelor epiteliale, ileonului şi colonului, declanşarea inflamaţiei eroziv-ulceroase, intoxicarea. Deshidratarea nu este caracteristică.

În escherichioza enterotoxigenă toxicoza este cauzată de exotoxină care acţionează asemănător toxinei holerice. Enterotoxina stimulează producerea de adenilatciclază în celulele epiteliale ale mucoasei intestinale. Aceasta provoacă o sporire a producţiei de adenozinmonofosfat ciclic (AMP-ciclic) care la rândul său stimulează secreţia de apă, natriu, chlorizi, kaliu, bicarbonat de sodiu în lumenul intestinal. Lichidele se elimină din organism cu vomă şi scaune apoase. Survine deshidratarea frecvent isotonă şi gravă. Sindromul de intoxicare este mai puţin pronunţat.

În escherichioza enterohemoragică are loc adezia microbilor pe peretele colonului distal, toxina afectează mult vasele şi organele interne (rinichii, ficatul etc.), poate conduce la stare de şoc toxiinfecţios, insuficienţă poliorganică, uneori chiar la deces. Pot interveni fenomene caracteristice sindromului de coagulare intravasculară diseminată sau a sindromului uremico-hemolitic.

MORFOPATOLOGIE. Inflamaţia în intestinul subţire poate fi eritematoasă, hemoragică şi chiar necrotică. Se constată distrofia enterocitilor, hiperplazia foliculilor, necrotizarea lor, invazia stromei cu leucocite. În stratul submucos uneori se acumulează bule cu aer (pneumatoză intestinală). În organele interne au loc dereglări circulatorii şi degenerescenţă. În escherichioza cu EPEC şi EHEC mucoasa colonului posedă zone de eroziuni şi ulceraţii. Cauza deceselor pot fi:

neurotoxicoza, deshidratarea severă, bolile asociate cu complicaţii.

FORME CLINICE:

I. *Conform sindromului clinic:*

– gastrointestinală (gastroenterita, gastroenterocolită, enterocolită);

– generalizată (formele septicemice, tifoidice, meningită, pielonefrită, pneumonie)

II. *Conform gravităţii:* uşoare, medii, grave.

Criterii de gravitate:

– generale (neurotoxicoză, dereglări neurovegetative, cardiovasculare, deshidratare severă);

– locale: a) frecvenţa scaunelor în 24 de ore:

3–10 – forma uşoară; 10–20 – medie; > 20 – gravă;

b) caracterul scaunelor (cu mucus, sânge), pneumatoza intestinală.

III. *Conform evoluţiei:* – fără complicaţii;
– cu complicaţii;
– cu acutizări.

TABLOU CLINIC. La sugari ***escherichioza cu ECEC*** se caracterizează prin două sindroame clinice de bază: toxic şi de deshidratare. În ***forme tipice, de gravitate medie*** debutul este acut, cu 30% mai lent după perioada de incubaţie de 3–8 zile. Temperatura se ridică în 2–3 zile, voma repetată este persistentă, dar nu frecventă, anorexie, adinamie, alte semne de intoxicaţie. Scaunele devin lichide, apoase, de culoare galbenă intensă (pată pe scutece), fără incluziuni patologice sau cu puţin mucus transparent. Abdomenul balonat, dureros, gargumente. Tahipnee, tahicardie, simptoame de deshidratare moderată.

În formele grave: febra (38–39°C) de durată, vomă frecventă, uneori cu aspect "zaţ de cafea", deshidratare severă progresivă, apar semne clinice de hipopotasemie: adinamie, hiporeflexie, hipotonie musculară ce conduce la ileus paralitic,

hipotensiune arterială, modificări din partea cordului – zgomote asurzite, suflu sistolic, limite extinse, la ECG – intervalul Q–T se măreşte, voltaj diminuat, se reduce unda T, poate fi sub linie, apare o undă suplimentară U. Valorile de potasiu în plasmă se micşorează brusc şi considerabil (sub 3 mmol/l).

Sunt posibile forme grave cu predominarea sindromului toxic (şoc toxiinfecţios, neurotoxicoză) la copii cu deshidratare moderată.

Rareori la sugari se declanşează ***forma generalizată*** – septică cu focare diseminate destructiv-purulente (pleurezii, meningo-encefalite, pielonefrite, peritonite etc.). Formele grave se înregistrează în 4–6% din cazuri, iar formele uşoare – în 40–80% din cazuri.

Escherichioza cu Esch. enteroinvazive sau dizenteriformă

Este o formă ce evoluează rapid, cu simptome similare dizenteriei. Incubaţia durează 1–3 zile. Debutul e acut, cu febră (38–39°C), frison, intoxicaţie evidentă (adinamie, cefalee, inapetenţă, tulburări de somn etc.), dureri abdominale spastice, crampe, chemări false, tenesme. Scaune lichide de 5–10 ori în zi, adesea cu mucus şi striuri de sânge. Abdomenul e suplu, sigmoidul spasmat, dureros. Maladia durează 5–7 zile, în formele grave un timp mai îndelungat.

Escherichioza cu Esch. enterotoxigene, holeriformă

Perioada de incubaţie nu depăşeşte 1–3 zile, debutul e acut cu greţuri, vome repetate, dureri în epigastru, scaune lichide, apoase, frecvente până la 10–15 ori în 24 ore, cu aspect de fiertură de orez. Apar semne clinice de deshidratare moderată, rareori severă, de regulă isotonă. Durata bolii e de 3–5 zile. Febra nu este caracteristică.

Escherichioza cu Esch. enterohemoragice

Perioada de incubație cuprinde 1–7 zile. Mai bine a fost studiată escherichioza cu Esch. coli 0157. Debutul ei e acut, bolnavul acuză dureri în abdomen, greţuri, vome repetate, scaune lichide, frecvente. Starea se agravează mult către a 2–4-a zi, durerile abdominale se intensifică, apar scaune sanguinolente (sânge lichid) cu puține materii fecale, febră, greţuri, voma poate să nu revină. Se pot alătura şocul toxiinfecţios, sindromul de coagulare intravasculară diseminată, dereglări neurologice – convulsii, pareze, comă, sindromul hemolitico-uremic Gaser exprimat prin anemie hemolitică, insuficienţă renală acută, icter, tulburări neurologice, sindrom hemoragic cu letalitate frecventă.

Date de laborator: anemie, trombocitopenie, bilirubinemie pe contul fracţiunii neconjugate, în sânge se marchează concentraţia creatininei şi a ureei, apar hematuria, proteinuria. Boala însă poate evolua şi în forme uşoare şi medii sau sub formă de portaj de Esch. enterohemoragice.

Tabelul 11

Particularităţi clinico-epidemiologice ale escherichiozelor diareigene (Maleev, 1977)

Nr.	Categoria escherichiilor	Particularităţi epidemiologice	Particularităţi clinice
1.	Enterotoxigene (ETEC)	Cazuri sporadice sau în grup. Se îmbolnăvesc adulţii şi copii după 1 an de viaţă. Se întâlneşte la turiştii din ţările dezvoltate când vizitează o ţară în curs de dezvoltare	Se declanşează mai frecvent două forme clinice: 1) cu evoluţie holeriformă, 2) "diareea turiştilor". Domină exicoza, scaunele apoase, uneori cu aspect "fiertură de orez".

2.	Enteroinvazive (EIEC)	Sunt mai rare cazurile sporadice, mai frecvente în grupe. Uneori evoluează ca infecţie spitalicească	Adesea boala evoluează dizenteriform cu febră, exicoză, chemări false, tenesme, dureri în abdomen. Scaune lichide cu mucus şi sânge.
3.	Enteropatogene (EPEC) a) clasa I	E posibilă numai la copii în primul an de viaţă	În trecut boala se numea "dispepsie toxică" cu febră, vomă, diaree. Domină toxicoza cu exicoză.
	b) clasa II	E frecventă la adulţi şi copii. Adesea sub formă de infecţii spitaliceşti	În unele cazuri evoluează cu febră, intoxicaţie pronunţată şi diaree. Are aspectul salmonelozei.
4.	Enterohemoragice (EHEC)	Sugarii nu se afectează. Sunt frecvente erupţii în colectivităţi de copii, şcoli, internate. În cazuri cu Esch. coli 0157 se detrmină consumarea produselor din carne termic insuficient prelucrate	Variate forme clinice de gravitate – de la uşoare la foarte grave. Ultimele uneori evoluează cu hemocolită. Complicaţii: sindrom hemolitico-uremic, şoc toxiinfecţios, SCID. Cele mai grave forme sunt în escherichioza 0157.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL al escherichiozelor se va efectua cu infecții intestinale acute de alte etiologii: salmoneloză, șigeloză, rotaviroză, holeră, gastroenterite cu stafilococi și cu bacterii condiționat patogene, campilobacterioză.

DIAGNOSTICUL se bazează pe date clinice, epidemiologice, însă necesită confirmare prin metode de laborator bacteriologice și serologice. Este necesară determinarea serogrupului și serotipului escherichiilor izolate din materiile fecale, masele vomitive, spălăturile gastrice, sânge, urină, din focare secundare. Un diagnostic exact oferă determinarea enterotoxinei, însă tehnica respectivă este dificilă (inoculări pe șoarece-sugar, inocularea toxinei în culturi de țesuturi). Mai poate fi aplicată metoda de imunofluorescență. Pentru diagnosticul serologic se efectuează RHAI. Creșterea titrului de anticorpi se determină în 60–70% din cazuri. Valoare de diagnostic are titrul 1:80 – 1:160, la sugari anticorpii se depistează mai rar și în titre mici.

EVOLUȚIE. Escherichiozele evoluează acut, cu simptome clinice ce durează de la câteva zile până la 1 lună. Unde repetate sau acutizări ale bolii de regulă sunt cauzate de superinfecții: bacteriene sau virale. În caz de complicații prin dismicrobism, evoluția escherichiozei poate fi mai îndelungată.

COMPLICAȚIILE sunt cauzate de asocierea cu infecții respitratorii virale acute, activarea florei endogene condiționat patogene. Pot fi otite, pneumonii, pielonefrite, piodermii etc.

PROGNOSTICUL este rezervat la nou-născuți și sugari. Diagnosticul și tratamentul precoce poate preveni cazurile de deces.

TRATAMENT. Tratamentul patogenic al escherichiozelor cu diarei apoase este comun, constă în rehidratarea cu soluții de electroliți pe cale orală în formele ușoare și medii și perfuzională în forme severe. Antibiotice vor fi indicate în forme severe în caz de diaree tip invaziv și în forma septică. Pot fi utilizate: ampicilină, co-trimoxazol, nitrofurane, doxiciclină,

ftorchinolone. Concomitent se recomandă eubiotice. Pentru tratamentul formelor generalizate a escherichiozelor se recomandă cefalosporine din generația II-III cu ftorchinolone. În perioada de reparație se recomandă enzime, eubiotice, terapia locală.

PROFILAXIE. Măsurile de profilaxie sunt identice cu cele aplicate în infecțiile intestinale de altă etiologie. Ele includ igiena personală și alimentară, mai ales la îngrijirea nou-născuților, sugarilor, copiilor mici, respectarea integrală a asepticii, regimului de dezinfecție în staționare. Izolarea copiilor cu diaree se face cel puțin pentru 6 zile în saloane separate. În focare se efectuează dezinfecție terminală. Măsurile antiepidemice constau în protecția apei și alimentelor de contaminare, folosirea apei fierte și a alimentelor preparate termic.

BOLI INFECȚIOASE GASTROINTESTINALE ACUTE CU STAFILOCOCI, VIRUSURI, ENTEROBACTERII CONDIȚIONAT PATOGENE. CAMPILOBACTERIOZA

Bolile infecțioase cu poarta de intrare în tractul digestiv sunt produse de variate specii bacteriene.

În practică etiologia poate fi precizată numai în 30–40% din cazuri. Actualmente prin studierea detaliată a fost determinată o mare parte din aceste boli la copii sunt provocate de stafilococi, virusuri, diferite enterobacterii condiționat patogene.

BOLILE DIAREICE ACUTE (BDA) CU STAFILOCOCI

Bolile în cauză au atras atenția medicilor pediatri prin severitatea lor și posibilitatea de a produce variate afecțiuni la copiii de vârstă fragedă. La începutul secolului XX au fost publicate descrierile unor epidemii de toxiinfecții alimentare

provocate de stafilococi enterotoxici (enterotoxina stafilococică nu se distruge prin fierberea alimentelor).

Sursele de infecţie pentru stafilococ sunt oamenii şi animalele:

- infecţii stafilococice cutanate, mai ales ale mâinilor (panariţii, furunculi, abcese etc.);
- purtători nazali de stafilococ patogen. Aceştia pot contamina orice aliment, îndeosebi laptele şi produsele lactate;
- bovinele: mastita vacilor care furnizează laptele infectat.

Transmiterea pe cale digestivă survine în cazul folosirii unor alimente contaminate cu stafilococ enterotoxic (produse lactate, creme, prăjituri), determinând toxiinfecţii alimentare, uneori grave.

După anii 50 ai secolului XX au apărut publicaţii privind enterocolitita cu stafilococi pe fundalul tratamentului unor maladii cu unul sau mai multe antibiotice pe cale orală (enterocolită stafilococică postantibiotică).

Incidenţa infecţiilor stafilococice (în ultimii ani) se explică prin larga şi abuziva utilizare terapeutică sau profilactică a antibioticelor, ceea ce a condus la selectarea de stafilococi rezistenţi la antibiotice.

Apoi în anii 60 au fost marcate enterocolite stafilococice primare fără folosirea antibioticelor, mai ales la sugari şi copii mai mici de 2 ani.

DIAGNOSTICUL enterocolitei stafilococice este mult mai complicat dat fiind faptul că:

1) stafilococii sunt foarte răspândiţi în mediul extern;
2) stafilococii se determină la copii sănătoşi în 1,9 – 26,4% din cazuri.

3) paralel cu stafilococii enterocolitele pot fi provocate de bacterii obligatoriu patogene – schigela, salmonela, escherichia coli – formele mixte.

Deci, numai izolarea stafilococilor în fecaliile bolanvului nu va preciza diagnosticul etiologic, cu atât mai mult că stafilococii de origine intestinală nu diferă prea mult de alţi stafilococi, deşi sunt mai agresivi, toxigeni şi rezistenţi la antibiotice.

FORME CLINICE

I. Toxiinfecţii alimentare cu stafilococi.

II. Enterocolite stafilococice:

1. primare;
2. secundare:

a) sindrom al septicemiei stafilococice;

b) dismicrobismul intestinal.

TABLOU CLINIC

Toxiinfecţia alimentară stafilococică

Prezintă o gastroenterită acută cu incubaţia scurtă (3–6 ore) şi fenomene toxice grave. Apare mai frecvent la copii mai mari de un an, la elevi.

Debutul bolii este brusc, apar dureri tăietoare în epigastru, vome repetate abundente, diaree apoasă. Temperatura creşte brusc sau treptat, ajungând până la 39–40°C. Apare neurotoxicoza: convulsii, prostraţie, sopor, cianoză, acrocianoză. Zgomotele cordului sunt asurzite, pulsul frecvent, slab, hipotensiune sau stare de colaps. Uneori apare erupţie hemoragică. Scaunele devin frecvente, lichide, apoase, cu mucozităţi şi mult mai rar cu sânge.

Tratamentul urgent administrat favorizează rapid starea bolnavului, stopând vomele, febra şi intoxicarea după 2–3 zile. Scaunul va deveni normal numai după 7–10 zile. Complicaţii apar rar.

DIAGNOSTIC.
Se iau în vedere:

1) Tabloul clinic al unei gastroenterite acute, uneori grave.
2) Creşterea rapidă a intoxicării organismului şi a deshidratării.
3) Gravitatea deosebită.
4) Eficacitatea terapiei precoce.
5) Datele epidemiologice.

Enterocolita stafilococică primară

E caracteristică în fond pentru sugarii mai mici de 6 luni (73,5%), slăbiţi de alte boli. Factorii care ţin de macroorganism sunt:

- vârsta (sugarii sunt extrem de receptivi);
- scăderea rezistenţei generale (denutriţie, rahitism, avitaminoză, alimentaţia artificială, boli de sânge, stare de iradiere, tratament prelungit cu corticosteroizi, bolile virale anergizante (gripa, rujeola), stări alergice, imunodeficienţa).

Enterocolita stafilococică primară prezintă tablouri clinice variate de enterocolită obişnuită. Debut lent, subfebrilitate, vomă sau regurgitaţie, scaune nedigerate cu mucus, rareori cu sânge. Scăderea ponderală se înregistrează rar. Deseori evoluează lent, subacut, scaunul se normalizează numai la a 3–4-a săptămână de boală, în unele cazuri mai târziu. Bacteriemia se menţine un timp îndelungat, din fecalii se izolează stafilococi.

Enterocolita stafilococică secundară în septicemie

Apare prin urmarea infecţiei stafilococice generalizate cu multiple focare purooioase. Se întâlneşte în aproximativ 20% din cazuri.

Disfuncţia intestinală apare în procesul bolii. Are o evoluţie lentă, îndelungată ondulantă (uneori luni întregi) şi dispare o dată cu tratarea altor focare de infecţie. Este una din cele mai grave forme ale infecţiei intestinale stafilococe la sugari.

Tabloul morfopatologic indică: lezarea ulceroasă a intestinului (enterocolită ulceroasă). Sunt posibile perforaţia intestinală şi peritonita.

Dismicrobismul stafilococic. Această complicaţie destul de frecventă a terapiei antimicrobiene poate varia de la aspecte uşoare de dismicribism fără manifestări clinice la tabloul clinic grav de enterocolită membranoasă. Apare în a 3–6-a zi a tratamentului cu antibiotice şi se manifestă prin: febră nu prea înaltă, vomitări, diaree paliditate, slăbiciuni, anorexie, sete, scădere ponderală, imunodepresie.

Examenul bacteriologic confirmă suprimarea sau dispariţia completă a florei normale intestinale şi înlocuirea acesteia cu stafilococul enterotoxic.

În cazuri grave de dismicrobism intestinal decompensat apare enterocolita pseudomembranoasă însoţită de o intoxicare gravă. Prognosticul este nefavorabil.

Pentru stabilirea **DIAGNOSTICULUI BDA CU STAFILOCOCI** sunt necesare:

1. Examenul bacteriologic al fecalelor la stafilococ (frecvenţă 2–3 ori). Aprecierea toxicităţii lui şi sensibilităţii la antibiotice. Are importanţă izolarea stafilococului în cantităţi mari şi în variate probe de scaune, în masele vomitive, spălăturile gastrice, sânge,

puroi (din focarele purolose în caz de septicemie), lichidul cefalorahidian, spută etc.

2. Examenul serologic (reacţia de aglutinare cu stafilococul izolat–autocultura; reacţia de aglutinare cu tulpina de stafilococ de muzeu). Bolnavii se supun examenelor bacteriologic şi serologic în scopul excluderii dizenteriei, salmonelozelor, escherichiozei.

DIAREEA ACUTĂ CU ENTEROBACTERII CONDIŢIONAT PATOGENE (ECP)

Rolul patogenic al germenilor din familia Enterobacteriaceae, şi anume a acelor condiţionat patogeni (Klebsiella, Proteus etc.) gramnegativi în apariţia BDA, a devenit mai bine cunoscut abia în ultimele decenii.

Conform capacităţilor biochimice germenii din această familie au mult comun. De exemplu, germenii patogeni şi cei condiţionat patogeni: Citrobacter şi Salmonella, Hafnia şi Shigella, Klebsiella, Enterobacter şi Escherichia, Salmonella şi Schigella, Salmonella şi Arizona. Asemănarea lor în unele cazuri provoacă erori de diagnostic.

Germenii condiţionat patogeni au devenit mai bine cunoscuţi în etiologia bacteriemiilor şi septicemiilor, otitelor, infecţiilor urinare şi şocului toxiinfecţios. Klebsiella se prezintă şi sub variate aspecte clinice din partea aparatului respirator (pneumonie severă, bronşită), meningită, apărând uneori ca infecţie intraspitalicească.

Rolul germenilor condiţionat patogeni în apariţia BDA a fost apreciat de următoarele momente:

a) izolarea germenilor condiţionat patogeni din masele fecale la bolnavii cu BDA în 40% din cazuri, iar la sănătoşi numai în 7–8% din cazuri;

b) izolarea germenilor condiţionat patogeni din fecaliile bolnavilor în caz de îmbolnăviri în masă, izbucniri de toxicoinfecţii alimentare;

c) colonizarea masivă a intestinului cu unul şi acelaşi germen din cei condiţionat patogeni;

d) apariţia acestor germeni în perioada acută a bolii şi dispariţia lor în convalescenţă;

e) apariţia anticorpilor specifici în titre mari şi creşterea lor pe parcursul bolii.

EPIDEMIOLOGIE. Rezervorul de infecţie al BDA cu ECP se consideră:

– omul bolnav (ECP au fost izolate din tubul digestiv, căile respiratorii, căile urinare);

– animalele în klebsieloză (ECP se conţin în produse lactate etc.).

Modul de transmitere:

1) prin contact direct şi indirect pe cale fecal-orală;

2) prin apă şi alimente contaminate, mai ales lapte, produse lactate (Klebsiella dispune de o rezistenţă la temperaturi minime în frigider).

ECP pot fi izolate din apă, de pe difterie obiecte şi instrumente de spital (catetere, aparate de respiraţie artificială, chiar din soluţii injectabile contaminate).

3) pe cale parenterală (excepţional). A fost descrisă o erupţie de klebsieloză declanşată la nou-născuţi în maternitate. Variate forme clinice ale bolii – septicemie, meningită, enterită, gastroenterită – au afectat nou-născuţii. Au fost înregistrate şi cazuri letale. Secţiile de terapie intensivă şi cele pentru nou-născuţi treptat se pot transforma în sedii ale epidemiilor de klebsiloză.

Utilizarea neraţională a antibioticelor a mărit importanţa patologiei infecţioase cu germeni gramnegativi (rezistenţi la antibiotice). Infecţiile cu Klebsiella, Proteus şi alţi germeni

condiționat patogeni au devenit un factor mai frecvent și în infecțiile nozocomiale.

PATOGENIE. Germenii condiționat patogeni sunt permanent prezenți în intestinele omului sănătos și în condiții normale nu provoacă un proces patologic. Condițiile favorabile pentru activizarea lor (apariția bolii) includ: starea de rezistentă scăzută la copii mici, prematuri, copii cu anemie, rahitism și tratamentul cu antibiotice abuziv.

Efectul patologic al enterobacteriilor condiționat patogene în organism se manifestă în mod variat:

a) boala diareică acută (gastroenterită, enterocolită, enterită), boli primare. Unele din ele (toxiinfecția alimentară) are incubația scurtă (2–3 ore). Cu atât mai mult că aceste cazuri sunt în strânsă corelare cu folosirea de către bolnav a unor produse alimentare potențial contaminate. Diagnosticul va fi asigurat prin izolarea de ECP din alimente, spălături gastrice, mase vomitive, fecale, sânge, urină;

b) septicemie, septicopiemie (la copii de vârstă fragedă);

c) dismicrobism intestinal ca formă patologică secundară.

TABLOU CLINIC. Infecțiile cu ECP pot realiza variate îmbolnăviri, însă sindromul gastrointestinal provocat de ele nu se va deosebi. Astfel, diferențierea clinică ale acestor boli nu este posibilă.

DIAGNOSTICUL se bazează pe:

1. Tabloul clinic cu manifestări gastrointestinale (enterită, gastroenterită, enterocolită).
2. Date epidemiologice: contactul cu bolnavii asemănători la domiciliu, în instituții medicale, în colectivități, contagiozitatea bolnavului pentru cei din jur, îmbolnăvirea în masă a unui grup de copii care au consumat aceleași alimente, folosirea unor alimente

păstrate în condiții nefavorabile (lapte, produse lactate, carne, ouă etc.) o perioadă îndelungată.

3. Izolarea de ECP în doze mari (10^5) din masele fecale în lipsa germenilor obligatoriu patogeni (schigela, salmonela, escherichia), în debut și dispariția lor spre sfârșitul bolii; izolarea de ECP din urină, sânge, focare purooase;
4. Creșterea titrului de anticorpi specifici spre a 6–8-a zi a bolii și apoi scăderea lor bruscă.

Diagnosticul dismicrobismului intestinal cu ECP se bazează pe:

1) izolarea de ECP din masele fecale pe parcursul tratamentului bolnavului cu antibiotice și spre sfârșitul lui;
2) manifestări de dismicrobism clinice și paraclinice (scăderea numărului de tulpini a Esch. coli, apariția escherichiilor hemolizante și a stafilococilor, escherichiilor lactozonegative, bacililor sporulați);
3) agravarea lui prin urmarea antibioticoterapiei și ameliorarea la acțiunea eubioticelor (bifidumbacterină, lactobacterină, linex, bactisubtil etc.).

Prognosticul infecțiilor cu ECP este sever, mai ales pentru septicemii, meningite, pneumonii, forme mixte. De asemenea contribuie la agravarea acestor cazuri, rezistența ECP la antibioticele uzuale.

DIAREI VIRALE ROTAVIROZA

Diareea determinată de virusuri a devenit în prezent o realitate și reprezintă cea mai frecventă diaree infecțioasă la sugari și copii mici. Faptul că virusurile provoacă gastroenterita s-a confirmat prin exemple în ultimii 10–20 de ani. Cei mai incriminați agenți sunt rotavirusurile și parvovirusurile. Un rol mai puțin însemnat le revine adenovirusurilor, enterovirusurilor,

coronavirusurilor, astro-virusurilor. Aceşti agenţi, în special rotavirusurile, s-au dovedit a fi foarte importanţi în etiologia bolii diareice infantile.

Conform experienţei din ultimii ani se disting 2 forme clinico-epidemiologice ale gastroenteritelor virale:

a) prima formă este caracterizată epidemiologic prin apariţia sporadică şi uneori epidemică, afectând predominant sugarii şi copiii mici, iar clinic printr-o diraree severă cu deshidratare. Acest tip de gastroenterită virală este determinată îndeosebi de rotavirusuri;

b) a doua formă este caracterizată prin apariţia epidemică, afectând copii mici, precum şi elevi, adolescenţi (focare familiale şi în colectivităţi), iar clinic printr-o diaree explozivă cu durată de 1–2 zile însoţită de simptome generale (cefalee, stare de rău, mialgii) şi crampe abdominale. Mai poartă numele şi de diaree virală epidemică (diareea de iarnă).

ROTAVIROZA

Este foarte răspândită în întreaga lume. Rotavirusurile din familia Reovirideae au fost puse în evidenţă în a.1973 de cercetătorii australieni în celulele mucoasei duodenale extrase prin biopsie de la copii cu gastroenterită acută nebacteriană. Prin aplicarea diferitelor tehnici (reacţia de fixare a complementului, imunofluorescenţa, microscopia electronică imună etc.) s-au identificat cel puţin 4 serotipuri faţă de care apar anticorpi specifici.

EPIDEMIOLOGIE. Rotavirusurile provoacă gastroenterite acute la sugari şi copii în vârstă de până la 3 ani, declanşând epidemii de diaree în secţiile de nou-născuţi şi creşe. **Contagiozitatea** este foarte mare. O parte esenţială din cazuri sunt însă infecţii asimptomatice.

Excreţia de virus este maximă în a 3–4-a zi de boală şi încetează după a 8–a zi. Rotavirusurile se izolează mai ales în sezonul rece, declanşând epidemii de gastroenterite "de iarnă". Cazuri sporadice apar pe tot parcursul anului.

Rezervorul de infecţie o constituie omul bolnav cu manifestări clinice, bolnavul cu forme subclinice şi purtătorii de virus. **Molipsirea** are loc prin contact direct sau indirect pe cale fecal-orală, prin alimente şi apă contaminată, prin picături (nu se exclude).

Receptivitatea este generală. După 3 ani de viaţă majoritatea copiilor devin imuni. Anticorpii trec de la mamă la copil prin placentă, de aceea copiii de până la 2–3 luni sunt imuni. Un rol protector poate avea şi laptele matern.

PATOGENIE. Rotavirusurile se localizează în mucoasa intestinului subţire superior (duoden, jejun, porţiunea proximală a ileonului) şi determină alterări morfologice ale celulelor epiteliale. Aceasta împiedică absorbţia intestinală.

Inflamaţia celulelor epiteliale intestinale determină scăderea nivelurilor de dizaharidaze (lactază, fosfatază alcalină, sucrază etc.), dereglarea transportului ileal de apă şi sodiu şi a transportului jejunal de sodiu stimulat de glucoză, diminuarea absorbţiei. Tulburările transportului de apă şi sodiu favorizează acumularea acestora în lumenul intestinal şi apariţia diareei, deshidratării. Activitatea adenilatciclazei intestinale nu este modificată.

TABLOU CLINIC. Incubaţia durează 15 ore – 3-5 zile, uneori 7 zile.

Boala demarează sub aspect de gastroenterită acută, cu febră, astenie, vome frecvente urmate de diaree abundentă, apoasă şi deshidratare izotonă.

Scaunele sunt apoase, gălbui, uneori albicioase, spumoase, extrem de rar cu puţine mucozităţi de 10–15 ori/zi. Deshidratarea este moderată, dar în 10–20% din cazuri este

severă. Uneori se pot adăuga mialgii şi erupţii cutanate maculopapuloase.

Simptomele catarale (hiperemie a mucoaselor faringiene, amigdalelor) apar în ¼ din cazuri. Ficatul ºi splina ramân nemodificate. Leucograma prezintă leucopenie cu limfocitoză.

Boala durează 7–9 zile. Evoluţia este de regulă favorabilă. Complicaţiile apar rar, s-au semnalat cazuri cu invaginaţie intestinală. Acutizările, recăderile sunt posibile. Cazurile letale sunt excepţionale.

DIAGNOSTICUL poate fi confirmat prin examenele electronooptic şi virusologic, prin imunofluorescenţă, reacţii serologice (RHAI, RFC), examenul radioimun şi analiza imunoenzimatică, reacţia de coaglutinare etc. Diagnosticul poate fi argumentat prin tabloul clinic caracteristic, datele epidemiologice (sezonul rece, contagiozitatea deosebit de mare, contactul cu bolnavi asemănători, excluderea altor boli intestinale bacteriene), prin examene virusologice, dacă efectuarea lor nu e problematică. În cazuri sporadice diagnosticarea gastroenteritei rotavirale nu este posibilă.

Pentru tratament sunt recomandate rehidratarea orală şi preparatele enzimatice.

CAMPILOBACTERIOZA

Campilobacterioza este o boală infecţioasă acută produsă de C.jejuni şi C.coli care se transmit pe cale digestivă şi se manifestă clinic prin gastroenterite sau enterocolite acute şi mult mai rar prin septicemii sau afecţiuni extraintestinale.

Primul caz de boală la om a fost descris de către R.Vinzent în 1947. În 1973 aceste bacterii au fost reunite în genul Campilobacter. Din 1977 s-a introdus un mediu selectiv pentru izolarea lor, ceea ce a permis confirmarea diagnosticului unei "nouă boli" în cadrul bolii diareice acute.

ETIOLOGIE. Campilobacteriile fac parte din familia Spirillaceae ce cuprinde specii patogene pentru om şi animale şi nepatogene. Speciile patogene pentru om sunt C.jejuni, C.coli, C.fetus, C.pylori, C.cinaedi şi C.fennelliae, boala diareică acută fiind produsă de două din ele: C.jejuni şi C.coli care sunt gramnegative, flagelate, cu aspect de bastonaş încovoiat, necesită medii de cultură speciale şi produc enterotoxină – citotoxină. Sunt sensibile la căldură, congelare, substanţe dezinfectate. Pasterizarea (t 82°C – 30') este eficientă.

Conform datelor lui V.Rusu (Bucureşti), tulpinile de C.jejuni şi C.coli sunt foarte sensibile (100%) la cloramfenicol, aminoglicozide, acid nalidixic şi furazolidonă, sensibile la eritromicină, ampicilină, tetraciclină, lincomicină şi rezistente la penicilină, cefalosporine, cotrimoxazol, rifampicină. S-a constatat că campilobacteriile sunt responsabile de un procent important al cazurilor de boală diareică acută.

EPIDEMIOLOGIE. Campilobacterioza este o antropozoonoză, **rezervorul de infecţie** al căreia sunt animalele domestice şi sălbatice (păsări, porcine, ovine, rozătoare, câini, pisici). Omul bolnav, convalescent sau purtător sănătos constituie o sursă de infecţie.

Modul de transmitere este fecal-oral prin utilizarea de alimente sau apă contaminate. Transmiterea interumană este posibilă. **Receptivitatea** este generală, cei mai afectaţi fiind copiii în vârstă de până la 2 ani (70%) imunodeprimaţi.

Cazurile sporadice se înregistrează vara şi toamna. Sunt posibile şi erupţii epidemice. Campilobacterioza se întâlneşte sub formă de mixt–infecţie (8–9%) şi boală nozocomială în maternităţi, secţii pentru copii mici.

PATOGENIE. Poarta de intrare este tubul digestiv. Colonizarea şi procesul inflamator se produce pe tot parcursul intestinului (enterocolită), realizând o diaree invazivă cu scaune ce conţin sânge. Histopatologic se determină enterocolită

exsudativă, edematoasă, difuză cu abcese în cripte, necroze, hemoragii, ulcerații (colită ulceroasă). C.jejuni și C.coli rareori depășesc bariera intestinală prin invazia ganglionilor limfatici mezenterici și bacteriemie.

TABLOU CLINIC. Campilobacterioza cel mai frecvent se manifestă prin enterocolită acută. **Incubația** durează 2–5 zile (maximum 10 zile). Boala începe cu febră frisoane, cefalee, mialgie, artralgie. Aceasta e ***perioada prodmorală*** care durează de la câteva ore până la 1–2 zile. În ***perioada de stare*** apar dureri abdominale, febra atinge 39–40°C, scaunele devin apoase, abundente, cu mucus și sânge, foarte frecvente. În 1/3 din cazuri se observă vome repetate (2–3 ori/zi). La sugari apar semne de deshidratare. Uneori boala evoluează cu subfebrilitate sau temperatură normală. Perioada de stare durează 2–10 zile, apoi bolnavul intră în ***convalescență***, în care mai persistă durerile abdominale și o astenie ușoară.

La copii mari campilobacterioza evoluează sub formă de toxiinfecție cu debut acut, febră, vome repetate, intoxicație, tulburări hemodinamice, dureri acute abdominale periombilicale și în zona iliacă dreaptă, scaune enteritice, mai rar enterocolitice.

La 1/3 din copiii mari boala se caracterizează prin febră moderată, semne de intoxicație slabe, dar cu dureri abdominale puternice și scaune frecvente (aproximativ de 20 ori/zi), apoase cu mucus și sânge. În cazuri grave se înregistrează și simptome extraintestinale: hepatită (19,6%), dispancreatism, erupții cutanate (3%) etc. Uneori singura manifestare clinică a campilobacteriozei este febra.

EVOLUȚIE. Există 3 forme de campilobacterioză: ușoară, medie și gravă. Criteriile principale de gravitate sunt: gradul manifestărilor intestinale și prezența simptomelor extraintestinale.

Durata bolii de regulă nu depășește 7 zile. Temperatura se normalizează în a 2–a zi a bolii, scaunele – în a 3–4-a zi sau

după 2–3 săptămâni. Sunt posibile recidive în a 10–15-a zi a bolii precum și forme cronice.

COMPLICAȚIILE (manifestări alergice – artrită reactivă, erupții cutanate – meningita, meningoencefalita, invaginația intestinală, apendicita acută, peritonita) sunt rare.

DIAGNOSTIC. Manifestările clinice ale infecției cu C.jejuni și C.coli nu sunt specifice, diagnosticul bazându-se pe izolarea campilobacteriilor din materiile fecale. Reacțiile serologice (reacțiile de hemaglutinare indirectă, de fixare a complementului și imunofluorescența sunt utilizate rar.).

Diagnosticul diferențial se face cu: maladiile acute abdominale (apendicita acută, invaginația intestinală), dizenteria, boala Crohn.

PROGNOSTICUL este frecvent favorabil, întrucât formele extraintestinale (cu posibil sfârșit letal) nu se întâlnesc.

TRATAMENTUL în formele ușoare și medii nu necesită utilizarea antibioticelor și se face conform regulilor generale de tratament al bolilor diareice acute (dietă, reechilibrare hidroelectrolitică, uneori spasmolitice. În formele severe sau prelungite se apelează la tratament antimicrobian luând în considerare sensibilitatea campilobacteriilor la antibiotice.

PROFILAXIA se bazează pe cunoașterea rezervorului de infecție animal și întreruperea transmiterii la om, precum și de la om la om, îndeosebi în colectivități și secții de spital pentru copii, maternități.

Infecțiile gastrointestinale mixte

Au fost constatate asemenea combinări cum ar fi:

1) salmoneloză + dizenterie;
2) salmoneloză + infecție stafilococică;
3) salmoneloză + dizenterie + escherichioză;
4) escherichioză + infecție stafilococică;
5) salmoneloză (dizenterie) + rotaviroză.

Diagnosticul acestor infecţii mixte necesită eforturi mari: unui examen de laborator virusologic, bacteriologic şi serologic detaliat.

Izolarea unui grup de germeni din masele fecale de la bolnav nu e suficientă pentru determinarea diagnosticului etiologic. Creşterea titrului anticorpilor specifici pentru fiecare din germenii izolaţi va favoriza diagnosticul precis.

Infecţiile intestinale mixte sunt frecvente la nou-născuţi, prematuri, copii mici slăbiţi de alte boli şi se evidenţiază prin evoluţia lor mai severă comparativ cu monoinfecţia. Sunt mai pronunţate atât manifestările de intoxicaţie, cât şi cele gastrointestinale. Frecvent are loc generalizarea infecţiei – septicemia. Sunt mai frecvente variate complicaţii Mixt-infecţiile au de asemenea o evoluţie trenantă cu recăderi. Morfologic ele se caracterizează printr-un proces ulceros al mucoasei tractului digestiv. Mortalitatea în formele mixte este cu mult mai înaltă decât în infecţiile intestinale separate şi se află între 4–6,6%.

PROFILAXIA infecţiilor intestinale mixte se bazează pe izolarea strictă a bolnavilor în secţiile de boli gastrointestinale, pe toate măsurile preconizate în profilaxia infecţiilor intraspitaliceşti.

TRATAMENTUL BOLILOR INFECŢIOASE GASTRO-INTESTINALE ACUTE LA COPII

Tratamentul bolilor infecţioase gastrointestinale la copii este complex şi individualizat conform etiologiei bolii, formei clinice şi vârstei copilului. Se efectuează la domiciliu şi în staţionar în condiţii de izolare şi dezinfecţie continuă şi terminală.

Indicaţiile de spitalizare sunt:

- diareea acută cu semne de deshidratare severă;
- diareea sanguinolentă;
- diareea persistentă cu semne de deshidratare la copil în vârstă de până la 6 luni;
- diareea acută sau persistentă la copil cu tulburări de nutriţie severe;
- formele septice;
- holera.

Pericolul principal al bolilor diareice la copiii mici constă în faptul că acestea pot conduce la deces sau tulburări de nutriţie. Cauzele deceselor pot fi:

- deshidratarea severă;
- bolile diareice severe cu hemocolită;
- formele generalizate (septice);
- denutriţia şi imunodeficienţa secundară.

Sindromul de deshidratare acută este un sindrom fiziopatologic, determinat de pierderea bruscă a unei cantităţi de apă şi electroliţi (sodiu, clor, potasiu, hidrocarbonat) care conduce la un dezechilibru hidroelectrolitic şi acido-bazic. Deshidratarea apare în cazul în care aceste perderi nu au fost imediat restituite prin administrarea de lichide timpurie.

Componentele principale ale tratamentului BDA sunt:

- prevenirea deshidratării ;
- tratamentul eficient şi rapid al deshidratării în cazul apariţiei semnelor clinice respective;
- continuarea alimentării pacientului;
- terapia cu antibiotice conform indicaţiilor speciale.

Prevenirea deshidratării se face la apariţia scaunelor diareice prin administrarea de lichide peroral: lichide în baza produselor alimentare sărate după gust, ceaiuri, apă fiartă, soluţie pentru rehidratare orală (SRO), în cantităţi mai mari ca de obicei, fracţionat.

Există 3 reguli de tratament al diareei la domiciliu:

1. Administrarea copilului un lichid în cantitate mai mare ca de obicei.
2. Continuarea alimentării copilului.
3. Apelarea la asistență medicală, dacă starea copilului nu se ameliorează în decursul a două zile sau în cazul apariției următoarelor simptome:

– scaune lichide frecvente,
– vome repetate,
– sete pronunțată,
– febră,
– refuz de hrană și băutură,
– scaune de sânge.

Cantitatea de soluție pentru rehidratatare orală administrată copilului cu diaree acută în scop de prevenire a deshidratării este de: 50–100 ml pentru copilul în vârstă de până la 2 ani, 100–200 ml pentru copilul de 2–10 ani, după fiecare scaun lichid. Copiii mai mari de 10 ani și adulții pot consuma după dorință (planul A de tratament, recomandările OMS). Lichidul se administrează câte 1–2 linguriţe la fiecare 1–2 minute, sau din cească prin înghiţituri.

În cazul apariției semnelor de deshidratare (excitabilitate, sete, ochi înfundați, mucoasele bucale uscate, plica cutanată revine încet la poziția inițială), cea mai bună metodă de tratament o constituie terapia de rehidratare orală cu soluție de SRO care s-a dovedit a fi eficientă în 95% din cazuri (planul B de tratament recomandat de OMS). Tratamentul este realizat la domiciliu sau în punctele de rehidratare orală în instituțuii medicale fără a apela la alte mijloace. Cantitatea aproximativă de soluție SRO pentru administrarea în primele 4 ore este prezentată în tabelul nr. 11

Tabelul 11

Cantitatea aproximativă de soluție SRO pentru administrare în primele 4–6 ore

Vârsta	Mai mic de 4 luni	4-11 luni	12-23 luni	2-4 ani	5-14 ani	Mai mare de 15 ani
Masa corpului	Mai puțin de 5 kg	5-7,5 kg	8-10,9 kg	11-15,9 kg	16-29,9 kg	30 kg și mai mult
SRO, ml	200-400	400-600	600-800	800-1200	1200-2200	2200-4000

Notă:

1. Se recomandă să se țină cont de vârstă doar în cazul în care nu se știe masa pacientului.
2. Pentru copiii mai mici de șase luni care nu sunt alimentați la sân se adaugă 100–200 ml de apă.

După 4 ore lucrătorul medical apreciază starea bolnavului și alege planul de tratament corespunzător. În caz de dispariție a semnelor de deshidratare, se trece la planul de tratament A care va continua până la stoparea diareii. Dacă semnele de deshidratare persistă, tratamentul conform planului B se repetă în următoarele 4 ore. Iar dacă au apărut semne de deshidratare severă (apatie, inconștiență, ochi foarte înfundați, mucoase bucale foarte uscate, refuz de hrană sau băutură, plica cutanată revine la poziția inițială foarte încet), copilul trebuie urgent spitalizat pentru terapia de rehidratare perfuzională (planul C de tratament, OMS). Se aplică perfuzii endovenoase cu soluție Ringher lactat (în lipsa lui – soluție salină isotonică), soluție de glucoză de 5–10% în raport 1:1, sau 2:1. Volumul total de soluții conținând sodiu nu trebuie să depășească 100 ml/kg/24 ore. În soluția de glucoză se dizolvă soluție de clorură de potasiu de 4 % sau 7,5 % (2–3 mmol/kg/24 ore), astfel ca concentrația lui finală să fie mai mică de 1 %. Această soluție se

administrează fracţionat (în 2–3 porţiuni), cu un ritm scăzut şi numai în caz de diureză orară adecvată.

În caz de hipopotasiemie pronunţată (vome repetate, diaree apoasă, meteorism pronunţat, hipotonie musculară, hiporeflexie, modificări de ECG ş.a.) se recurge la administrarea preparatelor de potasiu conform datelor ionogramei serice.

Cantitatea de lichide pentru terapia perfuzională (Rec.OMS) este prezentată în tabelul 12.

Tabelul 12

Vârsta Doza	Iniţial 30 ml/kg	Apoi 70 ml/kg
Copil în vârstă până la 12 luni	1 oră*	5 ore
Copil mai mare de 12 luni	30 min*	2,5 ore

*Dacă după doza iniţială pulsul radial este slab sau nu se determină, acestea se repetă în următoarele o oră sau 30 de min. respectiv şi numai apoi se trece la doza de 70 ml/kg/5 ore la sugar şi 70 ml/kg/2,5 ore la copil mai mare de un an.

Pe parcursul terapiei perfuzionale, îndată ce copilul poate bea (de obicei peste 2–3 ore), i se administrează soluţie SRO per oral în doză 5 ml/kg/oră. După 3–6 ore se apreciază starea bolnavului şi se alege planul de tratament potrivit.

Deci, rehidratarea organismului poate fi realizată pe 2 căi: peroral şi perfuzională endovenoasă. Rehidratarea pe cale orală este mai avantajoasă, ieftină, şi se aplică la domiciliu cu ajutorul mamelor. Însă rehidratarea orală nu este eficientă şi nu se indică în caz de:

- scaune voluminoase (15 ml/kg/oră), când copiii nu sunt în stare să bea o cantitate adecvată de lichide;
- vomă incoercibilă sau repetată (3 ori pe oră);
- deshidratare severă (pierderi > 10% scădere ponderală);
- ileus paralitic (pareză intestinală);

- copilul refuză să bea sau nu poate bea;
- SRO este pregătită sau / şi administrată incorect.

Bolile infecţioase gastrointestinale cu diaree acută sau persistentă la copii mai mici de 2 ani provoacă tulburări de nutriţie sau le agravează pe cele prezente anterior, deoarece:

- organismul pierde substanţe nutritive;
- substanţele nutritive sunt folosite în marea majoritate pentru regenerarea ţesuturilor lezate şi mai puţin pentru creşterea copilului;
- copilul nu are poftă de mâncare;
- mamele încetează nemotivat alimentarea copilului.

Pentru preîntâmpinarea tulburărilor de nutriţie, este necesar de a continua alimentarea mai frecventă a copilului pe parcursul diareii (o dată în plus în cantităţi tolerabile). În cazuri grave se recomandă de purces la alimentare îndată ce copilul va putea să mănânce. Copiii alimentaţi la sân trebuie alimentaţi mai frecvent. Cei alimentaţi artificial e necesar să primească preparate adaptate sau lapte obişnuit. Copiii mai mari de 6 luni vor primi suplimentul potrivit (legume, carne, peşte), adăugând în hrană ulei vegetal. Raţionul copiilor trebuie să includă mere, banane, sucuri proaspete (sursă de potasiu). Copilul va fi hrănit pe zi o dată în plus încă 2 săptămâni după vindecare în diareea acută şi o lună în diareea persistentă. Pentru copii mai mari e recomandabilă dieta nr.4, se evită dulciurile, sosurile, alimentele bogate în celuloză, condimentele.

TERAPIA ANTIMICROBIANĂ. Terapia cu antibiotice în bolile infecţioase la copii a realizat o scădere considerabilă a letalităţii.

În infecţiile intestinale acute antibioticele mulţi ani în şir se utilizau în tratamentul dizenteriei, salmonelozei etc. indiferent de gravitatea bolii şi mecanismul diareii. Studiile speciale din ultimii ani au demonstrat că antibioticele în infecţiile intestinale acute nu micşorează durata bolii, nu influenţează eliberarea rapidă a organismului de microbi; se marchează o sporire a

rezistenței enterobacteriilor la antibiotice și a frecvenței dismicrobismului intestinal. Din aceste considerente au fost revăzute indicațiile pentru terapia cu antibiotice, mai ales la copii de vârstă fragedă.

Terapia cu antibiotice este indicată în:

- dizenterie și alte BDA în cazul scaunelor cu sânge;
- în salmoneloză, klebsieloză și alte infecții intestinale acute forme generalizate (septice) la nou-născuți și sugari;
- în campilobacterioză;
- în holeră;
- în infecțiile intestinale acute asociate cu alte infecții bacteriene (meningite, pneumonii etc.).

Antibioticele de elecție în dizenterie și alte diarei sanguinolente sunt: ampicilina, amoxicilina, gentamicina, cloramfenicolul, precum și co-trimoxazolul și furazolidona, se administrează în doze de vârstă 5 zile. De regulă tratamentul inițial se face cu co-trimoxazol sau furazolidonă peroral. Dacă după 2 zile mai persistă sânge în scaune, se administrează un antibiotic peroral (de preferință conform antibiogramei) pentru următoarele 5 zile. Persistența scaunelor sanguinolente ulterior impune un examen special la amibiază și giardiază și tratamentul ulterior cu metronidozol. În formele septice ale salmonelozei, klebsielozei etc. nou-născuților și sugarilor li se administrează antibiotice i.m. și i.v. Sunt utilizate asocieri: aminoglicozide și cefalosporine, ampicilină și amino-glicozide, ampicilină și cloramfenicol hemisuccinat. Per os se administrează: co-trimoxazol sau furazolidon. Durata antibioterapiei în formele septice poate fi 8–10 zile, cure repetate, luând în considerare sensibilitatea agentului cauzal la antibiotice.

În campilobacterioză antibioticele de elecție sunt: eritromicina, cloramfenicolul, gentamicina (doze de vârstă, 8–10 zile). Pot fi folosite furazolidona, ampicilina.

Holera se tratează cu antibiotice indiferent de forma clinică (ușoară, medie sau severă). De regulă vibrio holerae sunt sensibili la tetraciclină. În holera El Tor din 1995 (R.Moldova) vibrionul era mai frecvent sensibil la gentamicină. Cura de tratament durează 5 zile, dozele țin de vârsta copilului. Nu se utilizează cure repetate cu antibiotice.

În cazul infecțiilor intestinale acute asociate cu pneumonia, meningita sau alte boli, se aleg antibioticele care pot acoperi fiecare din aceste infecții.

În infecțiile intestinale acute însoțite de febră mare (39°C și mai mult) copiilor mai mari de 2 luni li se administrează antipiretice (paracetamol etc.). Copiii în vârstă de până la 2 luni cu febră (38°C și mai mare) se spitalizează.

Nu se recomandă: cărbune activat, smecta, antidiareice (imodium, loperamid), neomicina (neurotoxicitate), antivomitive, antispastice (no-șpa).

TRATAMENTUL COMPLICAȚIILOR

Cele mai frecvente complicații ale infecțiilor intestinale acute la sugari și copii mici sunt dismicrobismul intestinal și sindromul toxicodistrofic.

În infecțiile intestinale acute la sugari tratate cu antibiotice deseori diareea devine persistentă, motivul fiind declanșarea dismicrobismului intestinal.

Tratamentul dismicrobismului intestinal include: eubiotice (bifidumbacterină, lactobacterină, bactisubtil, linex etc.) multivitamine, enzimoterapie, fitoterapie. În cazul dismicrobismului intestinal decompensat – antibiotice, reieșind din rezultatul antibiogramei, și imunoterapia.

O complicație care apare frecvent în salmoneloza severă la sugari (de regulă cu tulpini de spital), fiind observată și în shigeloza cu Sh.Flexner la sugari, este sindromul toxicodistrofic (după N.V.Vorotânțeva). Acest sindrom include următoarele stări:

– subnutriție, denutriție,
– deshidratare,
– anemie,
– enzimopatie secundară,
– dismicrobism intestinal,
– imunodeficiență secundară.

Unele din aceste stări posibil anticipau infecția intestinală acută.

Sindromul toxicodistrofic se manifestă clinic prin:

– anorexie,
– vomă persistentă,
– adinamie, hipotonie musculară,
– hiporeflexie,
– scădere ponderală progresivă,
– scaune frecvente (6–8 ori pe zi), lichide sau moi, nedigerate de culoare galbenă, uneori verzuie cu mucus (poate fi și sânge),
– meteorism,
– subfebrilitate,
– hepato-, splenomegalie moderată.

Date paraclinice:

a) leucocitoză, neutrofilie cu deviere spre stânga, VSH accelerată,
b) acidoză metabolică moderată (BE – 8–11),
c) alcaloză respiratorie compensată (pCO_2 – 26–30, PH – 7,3–7,36),
d) hipopotasiemie (K – 3,3 mmoli/l),
e) hipoproteinemie, disproteinemie.

Conduita corectă în acest caz este:

1. Corectarea tulburărilor metabolice și a deshidratării în 2–3 zile (soluțiile ce conțin sodiu constituie 40% din volumul total de lichide (i.v.).

2. Imunoterapia (crioplasma, s.plasmă nativă – 15–20 ml/kg, imunoglobulină de uz intravenos – 3–4 ml/kg – 1–3 ori în 24 ore).
3. Corectarea anemiei (masă etitrocitară, transfuzie de sânge).
4. Alimentația parenterală (sol. de glucoză de 10–20%, aminoacizi – 8–10 ml/kg, vitamina C, heparină – 50 U la 1 gram de lipide), preparate de potasiu.

Numărul de calorii îl depășește cu 15% pe cel al copilului sănătos de aceeași vârstă. Durata alimentației parenterale este de 2–3 zile.

5. Enzimoterapia (mezim forte, mexaza, panzinorm etc.).
6. Eubiotice.
7. Terapia cu antibiotice în cazul dismicrobismului decompensat, în infecții asociate, în septicemie și în scopul profilaxiei suprainfecțiilor.

Acești copii vor fi tratați în spital în condiții de izolare corectă și dezinfecție curentă în salon.

În perioada de convalescență unii continuă să elimine enterobacterii, uneori un timp îndelungat (o lună și mai mult). Aceasta s-a observat în salmoneloză și shigheloză la sugari, în shigheloza cu Sh. sonnei la copii mai mari de 1 an. Scaunele pot fi diareice sau normale. Acestor copii li se indică bacteriofagi specifici (per os și per clismam).

În convalescență, după dizenterie sau salmoneloză cu hemocolită, sunt indicate pentru reparația mucoasei intestinale clisme medicamentoase.

Întrucât infecțiile intestinale acute la etapa actuală la copii mai mari de 1 an evoluează frecvent în forme ușoare și medii, tratamentul este minimal: rehidratarea orală cu SRO și alte lichide de uz casnic, uneori co-trimoxazol s. furazolidonă.

În cazul toxiinfecției alimentare cu enterobacterii patogene și condiționat patogene, inițial se face spălătura gastrică.

HEPATITE VIRALE ACUTE (PRIMARE) LA COPII

Hepatita acută virală este o boală infecțioasă specifică omului, o infecție primară a ficatului produsă de mai multe virusuri hepatotrope, manifestată clinic prin semne de infecție generală, fenomene digestive şi hepatice, asociate sau nu cu icter.

Hepatitele virale acute reprezintă o problemă importantă de sănătate publică din următoarele motive:

- morbiditate crescută şi persistentă, implicând copii în 55–65% din cazuri;
- potențial important de cronicizare, îndeosebi HVC, HVD, HVB;
- mortalitate, mai ales la sugari, copii mici.

La momentul actual sunt cunoscute şi studiate 6 virusuri care provoacă hepatite virale acute: virusurile hepatitice A,B,C, D,E,L (tabelul 13).

Tabelul 13

Virusurile hepatitice A, B, C, D, E, G

Hepatita	A	B	C	D	E	G
Familie	Picorna virus 27-32 nm	Hepadna virus 42 nm	Flavi virus ?2–60 nm	Viroid 36 nm	Calici virus 27–32 nm	Flavi virus 34–36 nm
Nucleu	ARN monospiralat, linear	ADN dublu spiralat, circular	ARN monospiralat, linear	ARN monospiralat circular	ARN monospiralat, linear	ARN linear
Perioada de incubare (om)	14–45 zile (30 zile)	30–180 zile (70 zile)	14–180 zile (50 zile)	–	14–60 zile (40 zile)	–

A B C D E continuare G

Cale de transmitere–fecal-orală	Da	Nu	Nu	Nu	Da	Nu
– sânge	Nu	Da	Da	Da	Nu	Da
– vertical	Nu	Da	Da	Da	Nu	?
– sexual	Nu	Da	Da	Da	Nu	+
Antigen	HA Ag	HBsAg, HBeAg	...	HD Ag	HE Ag	HGVAg
Anticorpi	Anti-HAV Anti-HAV IgM	Anti-HBs Anti-Hbe Anti-HBc	Anti-HCV Anti-HCV IgM	Anti-HD Anti-HD IgM	Anti-HEV Anti-HEV IgM	Anti-HGV
Hepatită fulminantă	0,001–0,5%	0,5–1,0%	0,5–1,0%	1–3–25%	2% (25%?)	12–(30%)
Hepatită acută spre vindecare	99%	90%	50-70%	50-80%	95%	?
Hepatită cronică activă	0%	<10% (0,5%)	30–70% (<10)	20–50%	?(<5%)	<5%
Ciroză hepatică	0,1%	1%	10%	10%?	?	?
Imunizare activă	Da	Da	Nu	Nu	Nu	Nu
Imunizare pasivă	Da	Da	Nu	Nu	Nu(?)	?

D,E,I (tab. 13). Formele clinice în raport cu prezența sau absența icterului, gravitatea şi durata bolii sunt prezentate în tab. 14.

Tabelul 14

Clasificarea hepatitelor virale acute la copii

A. *Conform etiologiei:* A,B,C,D,E,G
B. *În funcție de tip:* 1) tipice (icterice); 2) atipice (anicterice, fruste, inaparente);
C. *În funcție de gravitate:* 1) ușoară; 2) medie; 3) severă; 4) malignă.
D. *În funcție de durata maladiei:*
1) acută (3 luni);
2) trenantă (de la 3 până la 6 luni),
3) cronică (peste 6 luni).
E. *În funcție de evoluție:*
1) benignă, ciclică;
2) cu acutizări și recidive;
3) cu complicații:
a) hepatobiliare;
b) boli intercurente.

HEPATITA VIRALĂ A (HVA)

E o boală acută ciclică, caracterizată prin intoxicație de scurtă durată, cu restituirea rapidă a funcției hepatice și prognostic favorabil.

ETIOLOGIE. Virusul hepatitei A (VHA) posedă ARN, fără înveliș. El apare în scaunele persoanelor infectate cu 1–2 săptămâni înainte de debutul clinic al bolii și persistă în primele 8–14 zile după apariția icterului.

EPIDEMIOLOGIE. Hepatita virală de tip A este cea mai răspândită formă etiologică (70% din hepatitele virale). HVA domină la vârsta copilăriei, unde este responsabilă de 70–75% din totalul cazurilor.

Rezervorul de virus este omul bolnav HVA manifestată clinic și cu forme atipice ușoare. **Transmiterea** infecției are loc pe cale fecal orală: prin contact direct și indirect (obiecte

contaminate, muște, apă și alimente). Transmiterea infecției pe cale aerogenă și parenterală este posibilă.

Receptivitatea față de HVA este generală. Copiii în primele 6 luni de viață posedă anticorpi anti-HVA IgG transmiși de la mamă.

Maladia poate avea un caracter endemic și/sau epidemic cu sezonalitate de toamnă–iarnă. Cel mai înalt grad de morbiditate se înregistrează la elevi și preșcolari. Prevalența HVA e mai redusă în țările industrializate. Frecvența ei este însă mare, fiind legată de condițiile de igienă și mediul socioeconomic. **Periodicitatea** are loc la fiecare 5–8 ani. **Imunitatea specifică** durează toată viața. Anticorpii anti-HVA, atât IgM cât și IgG, apar precoce în cursul infecției.

PATOGENIE. După pătrunderea în organism pe cale digestivă (excepțional pe cale parenterală), virusul hepatic A prin sânge invadează îndeosebi ficatul, unde se marchează leziuni ale hepatocitelor (degenerescență, necroză), printr-un efect citopatic direct și infiltrație inflamatorie a stromei hepatice. Afectarea hepatică poate evolua clinic sau subclinic. Formele inaparente (subclinice) sunt întâlnite în proporție de 10:1 față de cele clinic manifestate.

În rezultatul leziunii directe a hepatocitelor are loc scăderea în sânge a substanțelor sintetizate de ficat (albumină, factori de coagulare), se reduce funcția de detoxicare a ficatului. Lezarea celulelor hepatice (citoliza) se exprimă prin creșterea unor enzime în sânge (ALT, AST, aldolaza ș. a.). În HVA focarele de necroză ale hepatocitelor sunt limitate preponderent periportal, de regulă nu se ajunge la insuficiența hepatică acută.

Hepatita virală A se caracterizează prin tendința de vindecare rapidă și completă în câteva săptămâni. Acest fapt se datorează procesului imun intens în HVA cu seroconversie rapidă chiar în debutul maladiei care stopează procesele de citoliză și necrobioză hepatică.

TABLOU CLINIC. Incubaţia durează 15–50 de zile (în medie 25–30 de zile). ***Perioada prodromală (preicterică)*** la copil este de 3–6 zile, cu variaţii între 1–10 zile. În aproximativ 5% din cazuri această perioadă poate lipsi. Debutul este brusc cu febră 38–39°C (50–80% din cazuri), cefalee, astenie, inapetenţă, greaţă, vomitări. Deseori sunt dureri epigastrice, dureri în hipocondrul drept (prin destinderea capsulei ficatului). La unii copii durerile pot iradia în abdomenul inferior drept, sau spre zona renală. Se marchează meteorism, constipaţii, rareori diaree. Cu 1–2 zile înaintea apariţiei icterului se sesizează hipercromia urinară, acolie. Sindromul digestiv se produce la peste 70 % din copii. Debutul "gripal" cu alterarea stării generale, febră, manifestări respiratorii uşoare, coriză, hiperemie faringiană este destul de rar (în 2–4% din cazuri).

Examenul obiectiv determină hepatomegalie dureroasă, sensibilă, mai frecventă la copii decât la adulţi, mai rar – splenomegalie. Examenul de laborator indică: testele de citoliză hepatică (ALAT, ASAT, F-1-FA, glutamatdehidro-genaza) mult crescute, peste valorile normale. Deşi bilirubina totală rămâne în valori normale, deseori apare fracţia conjugată. Uneori HVA poate debuta cu tablou clinic de abdomen acut, stimulând apendicită acută.

Perioada de stare (icterică). Icterul apare de obicei în ziua a 3–5-a a bolii. Concomitent o dată cu apariţia icterului febra scade, dispar manifestările toxice din perioada prodromală. Apetitul revine şi copilul se simte mai bine. Icterul este mai evident, progresează. Depresia psihică, bradicardia şi pruritul, frecvent observate la adult, sunt mai puţin obişnuite pentru copil. În câteva zile (2–3) icterul se intensifică de la subicter la icter franc şi intens. La copil, în majoritatea cazurilor, icterul este moderat sau discret.

Urina în perioada icterică se închide şi mai mult la culoare ("bere neagră"). Scaunele devin acolice. Durata icterului este

variabilă – de la câteva zile până la 1 lună, în medie 7–10 zile (mai mică ca la adulţi), este scurtă în formele uşoare şi se poate prelungi mai mult de o lună în formele severe şi colestatice. Există o corelaţie între intensitatea icterului şi gravitatea hepatitei, dar nu întotdeauna icterul constituie un indicator exact al gradului de severitate. Există cazuri de hepatită virală A cu icter discret, dar care evoluează sever.

Hepatomegalia se înregistrează în 96–100% din cazuri, la copii mai accentuat decât la adulţi. Ficatul e consistent şi sensibil la presiune. Hepatomegalia se menţine şi după perioada acută a bolii, lobul stâng hepatic e mărit şi sensibil, persistând mai mult timp. Splina este palpabilă în 30–50% din cazuri, fiind mai frecventă la copiii decât la adulţi.

Nu există corelaţie între gradul de hepatosplenomegalie şi intensitatea icterului, la fel şi gravitatea maladiei. Afectarea căilor biliare, pancreasului este puţin frecventă la copiii mici.

Sistemul cardiovascular. Bradicardia, tensiunea arterială redusă, miocardita uşoară rar sunt observate la copii în HVA. Rinichii rareori sunt afectaţi (oligurie, albuminurie, hematurie şi leucociturie discrete).

Perioada de convalescenţă la copii se caracterizează prin dispariţia icterului, normalizarea urinei şi scaunelor, menţinându-se o moderată hepatomegalie. Testele hepatice se normalizează sau se apropie de valorile normale. Normalizarea clinică o precedă pe cea biochimică şi histologică. Durata acestei perioade e de 2–3 luni, rareori 4–6 luni de la începutul bolii.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul clinic este doar prezumtiv, sugerat de vârsta copilului, absenţa în antecedente a hepatitei, date despre contact sau de focar, debutul digestiv şi evoluţia benignă a bolii.

Examene de laborator:

A. Specifice, permit un diagnostic cert:

– evidenţierea virusului hepatitic A în materii fecale;

– evidenţierea anticorpilor anti-HVA IgM care apar o dată cu primele semne clinice;

B. Teste funcţionale hepatice:

– sindromul de citoliză este constant cu creşterea marcată (de 20–40 ori) a transaminazelor (ALAT, ASAT), F-1FA aldolazei;

– sindromul colestatic biliar şi creşterea bilirubinei totale cu predominanţa fracţiei conjugate. Mai apar şi alte dereglări metabolistice.

FORME CLINICE. La copii în HVA ***formele tipice*** cu icter se înregistrează numai în 5–10% din cazuri, iar ***hepatitele uşoare atipice*** (anicterice, fruste, inaparente) în 90–95% din cazuri.

Forma anictерică trece adesea neobservată. La copii se înregistrează în peste 40–50% din cazuri (în epidemii cu HVA).

Tabloul clinic este similar cu simptomatologia perioadei preicterice a formei comune (debut acut, febra moderată, tulburări digestive, hepatomegalie dureroasă, astenie, hipercromie urinară, discretă etc.). Durata acestei forme e de 1–2 săptămâni, de regulă cu evoluţie uşoară, benignă. În unele cazuri de hepatite tip B,C,D evoluţia poate fi gravă ca şi în formele icterice (forme prelungite, cronicizare, ciroză).

Forma frustă se caracterizează prin semne clinice discrete, icter slab, de scurtă durată. Perioada de prodrom cu simptome nepronunţate ce dispar în câteva zile, hepatomegalie moderată Se marchează hipercromie urinară şi acolie în debut.

Forma inaparentă (asiptomatică) se înregistrează practic numai în focare de HV.

Diagnosticul acestor forme atipice se precizează prin prezenţa markerilor HV, valorilor crescute ale ALT şi bilirubinemiei neînsemnate, preponderent a celei directe, de scurtă durată numai în formele fruste.

Evoluţia HVA la copii este frecvent uşoară, formele severe se observă rar (5–10% din cazuri), iar cele fulminante sunt

excepţionale. Vindecarea completă este singura consecinţă a HVA la copii cu ficat anterior sănătos.

HEPATITA VIRALĂ B (HVB)

Hepatita virală B e răspândită în toată lumea. În Republica Moldova HVB are o endemicitate foarte sporită (portajul AgHBs 8–20%). Morbiditatea prin HVB la copii în vârstă de până la 14 ani constituie 35% din numărul total de cazuri. Majoritatea bolnavilor sunt copii mici. Sugarii de regulă fac hepatite B,C,D, iar copiii până la 2 ani de 3 ori mai frecvent fac HVB în comparaţie cu HVA, pe când cei mai mari de 3 ani fac HVB în numai 10% din cazuri.

ETIOLOGIE. Virusul HB din familia hepadnavirusuri, hepatotrop (tab.1) e de formă sferică. Este format dintr-un miez-nucleocapsidă şi un înveliş sau capsidă – $AgHB_s$. Nucleocapsida compusă din ADN polimerază şi genom viral ARN, prezintă antigenul central al virusului – $AgHB_c$. În capsida virionului este prezent şi antigenul "e" – $AgHB_e$. Virusul e patogen numai pentru om. Seroconversia se exprimă prin producerea anticorpilor anti-$AgHB_s$, anti-$AgHB_e$ şi anti-$AgHB_c$ IgM şi IgG.

$AgHB_s$ e cel mai mult cercetat marcher. Anticorpii HB_s formaţi în majoritate din IgG apar după dispariţia $AgHB_s$ şi semnalează vindecarea bolii.

$AgHB_c$ (capsidal) se găseşte doar în hepatocite. Anticorpii anti-HB_c apar în sângele bolnavilor la o săptămână de la debutul bolii şi persistă atât cât durează replicarea VHB în hepatocite. Ei dispar o dată cu vindecarea.

A_gHB_e este considerat un component al A_gHB_c şi se depistează numai în prezenţa lui AgHBS, fiind un martor indirect de viremie, replicare masivă şi infecţiozitate. Anti-HBeAg sunt depistaţi la bolnavi de obicei în primele 2–3 săptămâni de boală. Seroconversia AgHBe-anticorpi anti-HBe

marchează micşorarea procesului infecţios. Însă, totodată şi după apariţia anticorpilor HBe replicarea HVB continuă.

Actualmente este posibilă detecţia polimerazei ADN virale care, fiind prezentă în primele zile de boală la bolnavi cu HVB, dispare rapid (2 săptămâni) în formele cu evoluţie benignă şi persistă îndelungat în formele progrediente. Depistarea de ADN-HVB indică replicarea virusului, prognosticul maladiei şi serveşte pentru aprecierea eficacităţii terapiei antivirale (interferon etc.).

Virusul HB este relativ rezistent în mediu. În forma uscată la temperatura camerei îşi menţine infecţiozitatea cel puţin o săptămână. Virusul B este distrus prin fierbere, sau autoclavare. Este sensibil la eter, fenol, soluţii hipoclorite.

EPIDEMIOLOGIE. Sursa de infecţie o constituie bolnavii cu diferite forme ale hepatitei B acută şi cronică, bolnavii cu ciroză posthepatică B, cu cancer primitiv hepatic cu $AgHB_s$ prezent, inclusiv purtătorii $AgHB_s$.

Produsele umane care pot conţine virusul B sunt: sângele şi derivatele de sânge, sângele menstrual, saliva, secreţiile nasofaringiene, bila sperma, secreţia vaginală, laptele matern, urina (inconstant).

Căile de transmitere a HVB

a) naturale:

– materno-fetală intrauterină (în cazul eventualei hepaite B acute în ultimele 3 luni ale sarcinii sau prezenţa hepatitei cronice active virale) sau intranatală la nou-născuţi. În unele ţări (de exemplu Franţa) mamele cu AgHBS nu alăptează copilul (în cazul când copilului nu i s-a administrat vaccinul cu HBsAg). Transmiterea VHB de la mama infectată copilului în aproximativ 95% din cazuri are loc în momentul naşterii şi doar 5–10% din nou-născuţi se infectează antenatal. Prezenţa de AgHBE la femeile gravide constituie un

factor favorizant al transmiterii verticale de la mamă la făt;

– prin contact habitual cu persoane infectate, prin obiecte de uz, veselă;

b) artificiale;

– prin sânge şi derivate de sânge;

– prin intervenţii parenterale şi chirurgicale cu instrumentar nesterilizat;

– prin manevre nemedicale (manichiură, tatuaj etc.).

Receptivitatea la infecţia cu VHB este totală. **Imunitatea** e omologă, solidă. Anticorpii anti-$AgHB_s$ indică imunitatea specifică după HVB şi sunt protectori. Ei apar după 2 săptămâni – 2 luni de la dispariţia $AgHB_s$. HVB nu are sezonalitate, nici periodicitate. Pot fi focare familiale şi de colectivitate.

PATOGENIA HVB este determinată de patogenitatea virusului hepatitic B şi răspunsul imun al organismului. Virusul B nu determină direct citoliza hepatică, ci prin intermediul reacţiilor imune variate. Reacţia gazdei la infecţie explică polimorfismul HVB. Procesele imunologice au rolul esenţial: imunitatea umorală cu complexele imune (antigen + anticorp) sau uneori procese acute imune determină manifestările inflamatorii, citoliza hepatică. Natura şi intensitatea acestui răspuns imun sunt determinate genetic. Pot fi 4 tipuri de reacţie gazdă/virus:

– reacţia imună a gazdei adecvată, intensă, prin eliminarea virusului circulant şi a hepatocitelor infectate. Are loc stoparea procesului infecţios, fapt evident în formele tipice ale hepatitei acute B cu evoluţie favorabilă;

– reacţia imună supraacută cu producerea excesivă şi precoce de anticorpi în îmbinare cu necroza hepato-celulară constituie forma fulminantă;

– reacţia imună a gazdei slabă, dar adecvată. Infecţia rămâne asimptomatică şi evoluează spre vindecare;
– reacţia imună slabă şi neadecvată. Se instalează o situaţie coexistentă a virusului cu gazda, replicarea VHB (AgHB, persistent) se asociază cu distrucţia uşoară a ţesutului hepatic şi se poate prelungi luni sau ani (cronicizare, ciroza posthepatică).

MORFOPATOLOGIE. Histopatologic hepatita A şi B nu se diferenţiează. Macroscopic se determină că ficatul e mărit în volum. Microscopic se disting 3 tipuri de leziuni:
– leziuni hepatoceculare cu diverse grade de degenerescenţă;
– modificări reactive cu leziuni inflamatorii interstiţiale;
– modificările arhitecturii lobului hepatic, discrete în forma comună (tipică), evidente în formele severe.

În majoritatea cazurilor la copii are loc vindecarea completă cu regenerarea celulelor hepatice în 3–6 luni. În unele cazuri la copii tabloul de hepatită virală B regresează mult mai lent, vindecarea histologică, biochimică şi clinică, realizându-se în 6–12 luni, chiar în 24 luni, fără sechele şi cronicizare.

Modificările morfologice în ficat la copil nu totdeauna corespund tabloului clinic al HV. La copii mici cu hipotrofie, anemie, rahitism etc. şi particularităţile anatomofiziologice de vârstă (metabolism labil, insuficienţa proceselor de protecţie), până şi în cazuri cu modificări morfologice minime în ficat, poate surveni insuficienţa hepatică acută cu deces. Pe când în alte cazuri cu necroză acută masivă nu se dezvoltă tabloul clinic de insuficienţa hepatică, motivul fiind procesele de regenerare pronunţate care la copil sunt mai intense ca la adulţi.

TABLOU CLINIC. Incubaţia HVB variază între 45–180 de zile, în medie 3–4 luni. Această perioadă este contagioasă, deoarece virusul este prezent în sânge la puţin timp (7 zile) după infectarea parenterală.

În formele icterice după perioada de incubaţie urmează perioada preicterică (prodromală). Durata ei poate ajunge la copii până la 2 săptămâni. Debutul maladiei este lent cu pierderea poftei de mâncare, greaţă, vomă 1–2 ori pe zi (sindromul dispepsic). Mai frecvent se întâlnesc astenia, indispoziţia, slăbiciunea progresivă, cefalee. În unele cazuri (14–20%) apar manifestări alergice (artralgii, erupţii cutanate). Hipercromia urinară şi acolia pot fi observate cu 1–2 zile înainte de apariţia icterului. La examinarea bolnavului în sută la sută din cazuri se determină mărirea ficatului în volum care este dur, elastic şi sensibil.

La sugari perioada prodromală este scurtă (3–5 zile) sau lipseşte. Deseori rămâne neobservată de către părinţi. Au loc tulburări digestive, scaune lichide 3–4 ori pe zi ce imită o boală diareică acută. Un debut mai acut cu febră, anorexie, vome repetate are loc în formele severe, maligne.

Perioada de stare (icterică). Concomitent cu apariţia icterului semnele de intoxicaţie progresează. Icterul se instalează lent, durează 3–4 săptămâni şi mai mult. Dimensiunile ficatului ating niveluri maxime. De regulă se determină splenomegalia. Apar manifestări hemoragice.

La sugari culoarea pielii şi a mucoaselor la început nu corespunde nivelului crescut de bilirubină serică (procentul de lichid extracelular este mai mare). Chiar în formele severe şi maligne bilirubinemia rareori atinge cifre mari. Deci icterul nu poate fi criteriu sigur de gravitate a bolii. Hepatomegalia este mai pronunţată decât la adulţi.

Manifestările extrahepatice sunt determinate de gravitatea maladiei. Astfel, se pot constata: manifestări cardiace discrete, pancreatită, nefrită interstiţială, manifestări neurologice, tulburări psihice etc.

Perioada de convalescenţă se caracterizează prin ameliorarea stării generale; icterul dispare, revine pofta de mâncare, funcţia

ficatului se ameliorează. Însă la copii hepatomegalia persistă mai mult timp (2-4 – 6 luni) decât la adulți.

Se disting forme ușoare, medii, severe, și maligne.

Criteriile clinice majore de gravitate ale HVB sunt: modificările neuropsihice (cefalee, insomnie, tulburări de conștiință, somnolență, slăbiciune generală, astenie), manifestările digestive (greață, inapetență, vome repetate), intensitatea icterului, sindromul hemoragic, (epistaxis, purpură cutanată etc.).

Criteriile paraclinice de severitate a maladiei sunt: valoarea testelor de coagulare (factorii II, V, VII, IX, X), a protrombinei care scade cu 50% și mai mult, bilirubinemia serică crescută în special a fracției neconjugate, tulburările echilibrului acidobazic, electrolitic, metabolismului proteinelor etc., la fel evoluția marcherilor HVB în cursul maladiei.

În forma ușoară semnele de intoxicație sunt slabe, icterul moderat, bilirubinemia serică comună nu depășește 85 mkm/l, cea neconjugată –25 mkm/l, protrombina nu iese din limitele normei.

În forma medie semnele de intoxicație se manifestă prin agitație, indispoziție, tulburări de somn, inapetență, regurgitație, vome repetate, icter pronunțat. Bilirubina serică este între 85–200 mkm/l, cea neconjugată constituie 50 mkm/l. Se reduc valorile protrombinei (60–70%).

Forma severă se caracterizează prin debut acut la 2/3 din bolnavi cu febră, agitație, anorexie, tulburări de somn, vome, regurgitări. Uneori apare diareea. Perioada preicterică de obicei este scurtă (2–3 zile) sau absentă. O dată cu apariția icterului starea copilului se agravează, semnele de intoxicație și icterul progresează, apar manifestări hemoragice, hepatomegalie, splenomegalie, hiperbilirubinemie cu valorile bilirubinemiei neconjugate crescute. Activitatea transaminazelor sporește considerabil, protrombina scade mai jos de 50–60%.

Hepatita virală B malignă

(encefalopatia hepatică acută, necroza masivă acută a ficatului).

Este frecventă la sugari (10–15%) și rar apare la copii mari. Factorii favorizanți sunt antecedentele personale. Evoluția hepatitei maligne poate fi: fulminantă (fulgerătoare), acută, subacută și cronică. Ultima la copii nu se înregistrează. În forma fulminantă la copii coma hepatică se instalează foarte rapid cu deces în primele 3–4 zile de boală. În forma acută semnele de encefalopatie se instalează în primele zile de boală, coma poate să apară în a 5–8-a zi de icter. În forma subacută boala evoluează mai lent și coma hepatică se dezvoltă în a 3–5-a săptămână a bolii. La copii e mai frecventă forma acută.

Histologic hepatita malignă este caracterizată printr-o necroză masivă hepatică, deseori incompatibilă cu viața, dacă parenchimul restant scade până la 20%.

Este extrem de importantă evidența primelor semne "de alarmă" în care terapia mai poate fi eficientă. Simptomatologia inițială ("de alarmă") a encefalopatiei hepatice se manifestă prin microsimptome neuropsihice (uneori discrete, fine): neliniște, agitație, somnolență, somn inversat, astenie intensă, adinamie, tulburări de memorie și vorbire la copii mari, tremor fin ale degetelor de la mâini. În această perioadă icterul este intens, progresiv, febră (38–40°C), vome repetate, este prezent sindromul hemoragic, ficatul e moale, dureros, cu dimensiuni mici (sau cu micșorare pe parcurs). Durata acestei perioade este de la câteva ore până la 2–3 zile. Atunci când maladia progresează, la bolnav se instalează coma hepatică care se caracterizează prin pierderea conștiinței, reflexelor, sensibilității și conservarea funcțiilor vitale. Coma hepatică poate fi de gradul I, II, III. Datele paraclinice în această formă sunt: bilirubinemie progresivă, transaminazemie în regresie, hipoprotrombinemie

până la 30% şi B-lipoproteide în descendenţă, hipoalbuminemie, leucocitoză.

Letalitatea în forma malignă este mare, îndeosebi la sugari (30–50%). Evoluţia formei maligne la sugari poate fi şi favorabilă, însă recuperarea nu este completă, dar cu cronicizare. E posibilă ciroza hepatică precoce.

EVOLUŢIE. HVB la copii evoluează frecvent sever, vindecarea producându-se numai în 80–85% din cazuri. Cronicizarea se instalează la 10–15% din copii, uneori portaj cronic de $AgHB_s$. Mortalitatea în urina HVB la copii se egalează cu aproximativ 1%.

Hepatita virală B la sugari

Maladia are deseori debut acut cu febră 38–39°C. Perioada de prodrom e scurtă (3–5 zile), manifestată prin tulburări digestive (refuz de hrană, vome, regurgitări, scaune lichide). Perioada icterică este de lungă durată (până la 3–6 săptămâni şi mai mult). Hepatosplenomegalia e mai pronunţată comparativ cu copiii mari şi persistă un timp îndelungat. Formele severe şi de gravitate medie constituie 2/3 din cazuri, iar cele maligne – până la 10% şi mai mult se marchează. Evoluţie spre cronicizare, ciroză hepatică mai frecventă (20% din cazuri). Suprainfecţiile bacteriene şi virale sunt frecvente şi influenţează evoluţia HVB.

Hepatita virală B congenitală (fetală)

Se determină prin dereglări hepatocelulare cu sau fără icter care sunt prezente la nou-născuţi, în primele zile, săptămâni după naştere (până la 2 luni de zile). HVB fetală deseori începe cu icter din primele zile de viaţă, progresează uşor, durează 2–3 săptămâni–2 luni. Hipercromia urinei, scaune acolice din debut. Ficatul e mărit considerabil (4–5 cm), consistent. Splenomegalia e moderată. Poate fi sindromul hemoragic.

Semnele de intoxicaţie sunt moderate. Date paraclinice: bilirubinemie moderată cu concentraţia ridicată a fracţiei neconjugate, transminazemie moderată, colesterolul şi fosfataza alcalină mărite. Formele severe sunt frecvente, cu evoluţie spre cronicizare, letalitate crescută. Diagnosticul pozitiv se stabileşte prin prezenţa markerilor HVB la copil şi mamă.

HEPATITA VIRALĂ D,C,E (HVD, HVC, HVE)

Hepatita virală D (HVD)

Virusul D este un virus defectiv cu ARN, utilizând învelişul virusului hepatitei B (AgHBs). E simbiotic cu un alt virus hepatotrop. HVD reprezintă o infecţie asociată (HVD + HVB) realizată ca coinfecţie sau suprainfecţie. Ambele forme pot fi manifeste şi atipice. Perioada de incubaţie este ca şi în HVB.

Hepatita virală D – **coinfecţie** (simultană cu VHB şi VHD) se înregistrează la sugari mult mai frecvent decât la copii mai mari. În HVD – coinfecţie formele severe şi maligne sunt mai frecvente, mai ales la sugari (60–70% din cazuri), cu letalitate sporită. Uneori evoluţia maladiei este bifazică (cu acutizare clinică şi biochimică) la 25% din bolnavi. Prezintă risc major (de 10–20 de ori mai frecvent) de hepatită malignă în raport cu hepatitele acute determinate numai cu VHB.

Perioada de convalescenţă e de durată mai lungă ca în HVB, cu cronicizare în 10–15% din cazuri.

Hepatita virală D-**suprainfecţia** cu HVD a unei infecţii preexistente cu HVB (hepatita cronică B, portaj de $AgHB_s$) apare mai frecvent la copii mai mari. Uneori îşi face apariţia în hepatita B acută cu antigenemie persistentă în convalescenţă. Suprainfecţia D la copii este marcată prin declanşarea formelor grave, maligne, evoluţie ondulantă, cu deseori ascită, risc major de cronicizare şi/ sau ciroză hepatică.

Diagnosticul HVD pozitiv e confirmat prin prezența marcherilor HVB și HVD (anti-VHD IgM, anti-HD IgG, rareori AgHVD).

Hepatita virală C (HVC)

Se înregistrează la copii de diverse vârste. Este cea mai frecventă hepatită posttransfuzională. Virusul conține ARN, cu 6 genotipuri.

Epidemiologia este comună ca și în HVB. Procesul infecțios determinat de VHC poate evolua în forme icterice, anicterice, subclinice. HVC acută, forma icterică, se înregistrează mai puțin frecvent (3–17% din cazuri). Incubația durează 7–140 de zile. În RM, unde predomină genotipul I b, la pacienți cu HVC acută forma icterică, perioada de incubație este scurtă – 7–50 de zile (în medie 31 de zile). HVC diferă de alte hepatite virale printr-o evoluție ondulantă, adesea mai ușoară ca HVB, însă cu component colestatic. Particularitățile cele mai importante ale hepatitei virale C sunt: cronicizarea ei (în 50% de cazuri), ciroza hepatică și carcinomul hepatocelular.

Diagnosticul pozitiv se stabilește prin prezența de anti-HVC. Seroconversia se efectuează târziu (peste 10–18 săptămâni, chiar 12 luni din debut).

Hepatita virală E (HVE)

Se înregistrează mai frecvent la copii mari și adulți (15–40 ani) în zonele endemice tropicale și subtropicale. Virusul se conține în masele fecale, bila bolnavilor. Transmiterea infecției are loc prin utilizarea apei potabile contaminate, pe cale fecal-orală.

Perioada de incubație cuprinde în medie 5 săptămâni (14–60 de zile).

Perioada de prodrom durează de la 1 până la 7–10 zile și este însoțită de astenie, diaree, febră inconstantă. Pot fi acolie, colurie.

Perioada icterică e de scurtă durată (1–2 săptămâni), însă pot fi și forme colestatice mai durabile. Se marchează hepatomegalie permanentă, mai rar splenomegalie. ***Perioada de convalescență*** durează până la 2 luni cu astenie persistentă. HVE se distinge prin frecvența crescută a formelor maligne (1–5% – 15%) cu insuficiență hepatică, aceasta apărând la 2–3 săptămâni de la debut. Letalitatea e crescută (10–20% din cazuri), mai ales la femeile gravide (VHE sensibilizează organismul față de endotoxine și apare SCID).

Diagnosticul pozitiv se determină prin prezența AgHVE în fecale și a anticorpilor anti-HEV IgM care apar în ziua a 12–30-a a bolii.

Prezintă interes ***formele mixte*** (polietiologice) ale hepatitelor virale, când evoluția maladiei este ondulantă, trenantă spre cronicizare și se înregistrează ciroza hepatică. Actualmente se mărește numărul hepatitelor virale mixte.

COMPLICAȚII. Prin acțiunea virusurilor hepatice au loc în HVB, HVD și HVC și pot fi: anemii hemolitice și aplastice, neurologice (polinevrite, nevrite, mielite), periarteriită nodoasă etc. Complicațiile prin suprainfecții bacteriene și virale sunt mai frecvente la copiii mici. Staza biliară favorizează infecțiile cu bacili gramnegativi, determinând colecistita, angiocolita. În HVA complicațiile sunt foarte rare. Sunt posibile doar în caz de asociere cu alte forme etiologice.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL. Diferențierea hepatitei acute virale de alte boli hepatice este deseori dificilă și ține de vârsta copilului. În primul rând este necesară diferențierea hepatitelor virale acute tip A,B,C,D,E,G între ele. La nou-născuți și copii în primele trei luni de viață hepatita virală B,D,C necesită diferențierea de hepatitele congenitale de altă etiologie

(citomegalie, rubeolă, infecția cu virusul herpetic, toxoplasmoză, listerioză etc.), atrezia biliară parțială și totală, boala hemolitică a nou-născutului, icterul fiziologic, icterul prin laptele matern, septicemie, galactozemie congenitală și alte anomalii de metabolism.

La copii mai mari diagnosticul diferențial se efectuează în perioada preicterică (și în formele anticterice) cu infecții respiratorii acute, apendicită acută, colecistită, helmintoze, toxiinfecții alimentare, gastrită, pancreatită, cu boli eruptive (rujeola, rubeola, scarlatina), erupții alergice, reumatism etc.

În perioada icterică hepatita virală primară poate fi confundată cu:

- hepatite virale secundare (în mononucleoza infecțioasă, enteroviroze, infecții herpetice);
- hepatite bacteriene (leptospiroza, iersinioza, salmoneloza);
- hepatite cu paraziți (toxoplasmoza, giardioza);
- hepatite satelite infecției căilor biliare (în colecistită și angiocolită);
- hepatite toxice, inclusiv medicamentoase;
- ictere mecanice (litiaza biliară, obstrucția căilor biliare prin ascarizi, anomalii de căi biliare);
- ictere prehepatice (hemolitice, toxice, în enzimopatii etc.)

TRATAMENT. Include în primul rând repaus la pat în primele 2–4 săptămâni de boală și regim dietetic. Dieta trebuie adaptată la stadiul bolii, gravitatea ei și vârsta copilului. Se recomandă asigurarea unui aport de lichide suficient. În HV forme ușoare tratamentul este doar igienodietetic și simptomatic. În formele medii și severe în caz de intoleranță gastrică lichidele se administrează endovenos (perfuzii lente de soluție glucoză de 5–10%, sol. Ringer, lactat, reopoliglucină. Tratamentul

medicamentos nu este indicat, cu excepția vitaminelor din complexul B (B_1, B_2, B_6), precum și C, E, K.

În lipsa terapiei etiotrope eficace tratamentul este patogenic, de susținere, simptomatic.

Terapia antivirală cu preparate alfa interferon (reaferon, Viferon, intron ș.a.) este indicată în formele cronice și ciroză hepatică fără insuficiență hepatică, dar în prezența de $AgHB_s$.

În formele maligne se recomandă:

A. Corticoterapie (prednisolon în doză de 5–10 mg/kg/24 ore, 4–6 ori pe zi i/v, cură scurtă).

B. Terapia cu antibiotice per orală în scopul prevenirii suprainfecției endogene.

C. Terapia de detoxicare cu volum nictemeral de lichide, per oral și i/v, în doză de 150–100 ml/kg/24 ore. Endovenos se va administra sol. glucoză de 5–10% cu insulină, hemodeză în doză de 8–10 ml/kg/24 ore, reopoliglucină, albumină, plasmă:

- inhibitori ai proteolizei (contrical, gordox), inhibitori ai fibrinolizei (sol. ac. aminocapronic de 5%);
- tratamentul edemului cerebral (lazix), sindromului hemoragic (vicasol, calciu gluconat etc.), corectarea dezechilibrelor acidobazic și electrolitic, supra-infecțiilor bacteriene etc.

PROFILAXIE. Prevenția în HVA și HVE constituie măsurile obișnuite de igienă din infecțiile cu transmitere fecal-orală (igienă individuală și colectivă, asigurarea unor cantități suficiente de apă potabilă și clorinarea acesteia conform normelor). Imunizarea activă prin vaccin viral inactivat A e preconizată pentru viitorul apropiat. Măsurile preventive în hepatitele virale B,C,D constau în: prevenirea infectărilor prin inoculare (sterilizarea corectă a instrumentelor medicale și

nemedicale), testarea donatorilor de sânge şi grefe medulare la marcherii HV.

Profilaxia specifică a HVB şi HVD include administrarea vaccinului recombinant cu $AgHb_s$, copiilor la naştere (în primele 24 ore de viaţă), la 1 lună şi 6 luni. Revaccinările vor fi efectuate în viitor la fiecare 5–10 ani.

CONSECINŢELE HEPATITELOR VIRALE LA COPII. HEPATITA CRONICĂ VIRALĂ

Intrarea în convalescenţă nu marchează vindecarea completă a bolnavului, ci numai dispariţia unor manifestări clinice: dispare icterul, se normalizează urina şi scaunul, menţinându-se cel mai frecvent o moderată hepatomegalie. Testele hepatice se normalizează sau tind să se apropie de valorile normale în momentul externării din spital. Normalizarea clinică o precede, de regulă, pe cea biochimică şi întotdeauna pe cea histologică.

Retrocedarea completă a modificărilor histopatologice hepatice se produce într-un interval de 2–3 luni, uneori 6 luni. Din acest motiv trebuie continuată supravegherea medicală prin control clinic şi de laborator.

În hepatita virală A (HVA) vindecarea completă este o regularitate. HVA nu evoluează niciodată spre cronicizare (după unii autori – 0,9–2%). Evoluţia spre insuficienţa hepatică acută, comă şi exitus constituie o eventualitate cu totul excepţională.

În hepatita virală B (HBV) evoluţia este deseori severă, vindecarea producându-se numai în 80–85% din cazuri, 1–15% din bolnavi evoluând spre cronizare. 20% din foştii bolnavi de HVB rămân purtători cronici de virus.

În hepatita virală C (HCV) evoluţia se apropie mai mult de HVB prin severitate şi durată.

75% din totalitatea hepatitelor cronice la copii sunt de etiologie virală (B–60%, D–27%). La 31,5% din copii cu hepatită cronică sau ciroză hepatică spitalizaţi în secţia gastrologie se depistează anti-HVC, iar la 3,5% din bolnavi – prezenţa concomitentă a trei virusuri hepatice: B, D, C. Au fost stabilite 2 variante de convalescenţă a hepatitelor virale acute, şi anume:

1) convalescenţă normală cu hipertransaminazemie moderată până la 45 de zile;
2) convalescenţă prelungită cu hipertransaminazemie moderată până la 2–3 luni (în HVA – 7,2%, HVB – 12%). Hipertransaminazemia e constantă sau ondulantă cu fluctuaţii biochimice şi clinice prezentate uneori de suprainfecţiile cu hepatită virală B,D etc. Hipertransaminazemia nu întotdeauna este însoţită de semne clinice.

Consecinţele HV cu convalescenţă prelungită sunt:

- vindecare completă (HVA – 94,6%);
- forme prelungite de hepatită virală (>3 luni) cu evoluţie frecventă spre cronicizare.

Convalescenţa prelungită e necesar să fie diferenţiată **de stările posthepatitice benigne** fără modificări histopatologice hepatice:

1. ***Hepatomegalia posthepatitică*** se caracterizează prin următoarele semne: ficat puţin crescut, moale, nedureros, uneori sensibil la palpare, neted. Valorile biochimice, inclusiv a transaminazelor, sunt normale, nemodificate, prezintă în HVA – 8%, HVB – 18% din cazuri şi nu evoluează spre cronicizare, dar dispare peste 3–6 luni. Este considerată ca "vindecare cu mic defect morfologic".
2. ***Hiperbilirubinemia posthepatitică*** prezintă dereglări de conjugare a bilirubinei, asemănătoare cu hepatozele

benigne ereditare. Sunt caracteristice: icterul slab, unele semne dispeptice, dimensiunile ficatului nemodificate, nivelul puţin crescut al bilirubinei comune din contul celei neconjugate, valorile transaminazelor normale, hemoliză absentă (hematiile, hemoglobina normale). Nu evoluează spre cronizare.

3. ***Tulburări funcţionale biliare*** (dischinezie biliară) cu aceeaşi frecvenţă (HVA – 4,6%, HVB – 5,4%). Prezintă: dureri moderate, senzaţie de greutate, în hipocondrul drept, greţuri, gust amar, lipsesc semnele de inflamaţie (febra, leucocitoza), VSH e normală, valorile transaminazelor normale.
4. ***Tulburări neurovegetative.***
5. ***Dispancreatism*** – prezintă tulburări funcţionale pancreatice: dureri în hipocondrul stâng, sindrom diseptic (meteorism, scaune neregulate, uneori diareice), amilaza nemodificată.

FORME PRELUNGITE (3–6 LUNI)

1. Hepatita virală prelungită simplă cu o regresie mai lentă a icterului şi normalizare mai lentă a testelor biochimce.
2. Hepatita virală prelungită persistentă caracterizată prin prezenţa unui tablou clinic şi histopatologic de hepatită acută care se menţine 3–6 luni – 1 an, fără aspecte de cronicizare şi cu evoluţie favorabilă.
3. Hepatita virală cu recăderi multiple (ondulantă sau recidivantă care evoluează cu repetate intensificări şi regresiuni clinice şi biochimice la intervale variate de timp (de la 3 luni până la 1–1,5 ani).

Cauzele acestor recăderi multiple sunt: reluarea precoce a activităţii şcolare, eforturile fizice, abaterile alimentare, suprainfecţiile bacteriene şi virale survenite în perioadele de

declin şi convalescenţă a hepatitei virale, corticoterapia aplicată în stadiul acut, cauze neprecizate, probabil imunopatologice etc.

Hepatita cu recăderi multiple se consideră o formă severă a bolii care necesită dispensarizare durabilă. Hepatita virală cu recăderi multiple e necesar să fie diferenţiată de hepatita de reinfecţie cu alt tip de virus (D,C...).

4. Hepatita virală prelungită cu potenţial de cronicizare (sorinson – "hepatita virală prelungită activă"). Această formă e mai frecventă în hepatitele B, D şi C. Se remarcă prin: semne clinice de hepatită, teste biochimice persistent modificate, teste imunologice (prezenţa autoanticorpilor, creşterea imunoglobulinelor G), aspecte histomorfologice caracteristice.

După Sorinson există încă o formă clinică de hepatită virală prelungită, şi anume – hepatita prelungită colestatică cu potenţial de cronicizare.

HEPATITA CRONICĂ (HC) VIRALĂ

Hepatita cronică (HC) la copii, prin frecvenţa şi gravitatea sa prezintă o patologie hepatică care reţine în mod deosebit atenţia medicilor din toate ţările, constituind o problemă medico-socială primordială.

Hepatita cronică este o inflamaţie hepatică, predominant interstiţială, de etiologie variată care durează mai mult de 6 luni, cu manifestări clinice şi biochimice variate de insuficienţă hepatică, uneori cu lungi perioade asimptomatice, alteori cu localizări extrahepatice.

În ordinea frecvenţei, în etiologia hepatitelor cronice intervin:

- virusurile B, C, D...;
- alţi factori epidemici (bacterieni, parazitari, micotici);
- factori toxici (toxice industriale, toxice vegetale, toxice medicamentoase).

În Moldova hepatitele cronice la copii sunt determinate în majoritatea cazurilor de virusurile hepatice B,C,D... Hepatita cronică survine foarte rar sau puțin posibil după hepatita virală A (0,9–2%) şi frecvent după hepatita virală – B (6–17%), D (20–50%), C (30–70%).

Sugarii dezvoltă o hepatită cronică virală latentă cu o antigenemie persistentă ce prezintă aşa-numita hepatită cronică primară. Unii din ei pot face formă clinică severă de hepatită cronică activă.

În cazul în care HC apare la un interval mare de la hepatita virală acută, se poate considera că ea (HC) este produsă de alți agenți hepatotropi. Însă nici în asemenea cazuri nu se poate face abstracție de la factorul viral inițial. Bolnavii ce suportă hepatită virală acută pot să rămână cu mici leziuni inflamatorii neevolutive, la care a survenit o nouă infecție virală, sau alți factori hepatotoxici care au agravat procesul inflamator în ficat.

Procentul cronicizării se măreşte şi în cazul hepatitei virale produse de două sau mai multe virusuri hepatice. Astfel, în hepatita virală B suprainfecția cu virusul D sporeşte posibilitatea cronicizării până la 70%.

Suprainfecția cu HVD (Delta) poate converti cazuri de hepatită cronică cu HVB asimptomatice sau uşoare în hepatite cronice active cu evoluție severă spre ciroză.

S-a relevat că prezența unei infecții cu virusul D la purtătorii cronici de $AgHB_s$ constituie un risc de cronicizare de 4 ori mai mare în raport cu ceilalți purtători de $AgHB_s$.

N.I. Nisevici cu coautorii au constatat că din cazurile cu suprainfecție D 77% au prezentat hepatită cronică persistentă şi 43,7% – hepatită cronică activă şi ciroză hepatică.

Factorii favorizanți ai cronicizării hepatitelor acute virale pot fi clasificați în funcție de momentul intervenției lor:

1. Factori care intervin anterior hepatitei acute:
- boli infecțioase;

- boli parazitare;
- boli intestinale;
- malformații congenitale ale căilor biliare, inflamația lor;
- contactul cu variante toxice (industriale, vegetale, medicamente);
- factorii genetici: la anumite tipuri de histocompatibilitate, şi anume: HLA – BW55 şi HLA-CW4, hepatită cronică este mai frecventă şi cu manifestări autoimune.

2. Factori care intervin în cursul evoluției hepatitei acute:
- diagnostic şi tratament tardiv;
- nerespectarea regimului zilei şi dietetic;
- infecții intercurente (virale sau bacteriene);
- externare prematură.

S-a constatat de asemenea că hepatita cronică se formează frecvent în urma hepatitei virale fruste sau inaparente.

3. Factori care intervin după hepatita acută virală (în convalescență sau mai târziu):
- reluarea prematură a activității (şcoală, joc, sport);
- abateri dietetice;
- tulburări digestive cronice (colite, inflamații ale căilor biliare);
- boli intercurente şi contagioase;
- parazitoze intestinale;
- factori toxici etc.

Cronologia bolii constituie unul dintre elementele esențiale ale diagnosticului de hepatită cronică. El se admite la un caz de boală cu evoluție clinică şi hipertransaminazemie nu mai mică de 6 luni de la debutul hepatitei acute virale.

Se estimează că hepatita virală acută survenită pe ficat sănătos nu devine cronică mai devreme de 6 luni; pe ficatul

anterior lezat poate evolua spre cronicizare la un interval mai scurt de timp.

S-a constatat că la copii formele acute durează 2–3 luni, formele prelungite 3–6 luni, iar persistența după 6 luni a semnelor clinice și modificărilor biochimice conferă hepatitei caracterul de boală cronică.

Factorii cu valoare predictivă pentru cronicizare sunt:

- persistența AgHBs (antigenemiei) peste 6–8 săptămâni de la debutul bolii, în special titruri reduse de AgHBs;
- niveluri crescute și persistente de AAT după 4–8 săpătămâni de boală;
- forma clinică severă în boala acută;
- persistența hiperbilirubinemiei după 4–8 săpătămâni.

Există un număr mare de copii bolnavi (inclusiv sugari) cu hepatită cronică virală constatată prin manifestări clinice și biologice, precum și prin AgHBs determinat care nu au observat dacă au făcut anterior hepatita virală acută, aceasta, posibil, evoluând lent în forme anicterice sau inaparente. E vorba despre așa-numita hepatită cronică "primară"care, după cum s-a relatat, este deosebit de frecventă la sugari (molipsirea antenatală).

CLASIFICAREA HEPATITELOR CRONICE

Principiile de bază ale clasificării hepatitelor cronice elaborate de Asociația Europeană a Hepatologilor (1968) și susținute de congresul hepatologilor din Europa și USA (Mehico, 1974) erau cele morfologice. Au fost adaptate 2 forme:

A. Hepatita cronică persistentă (sin. inflamativă, benignă).
B. Hepatita cronică activă (sin. agresivă, distructivă).

Bliuger ș. a. au propus încă 2 forme:

C. Hepatita cronică lobulară.
D. Hepatita cronică colestatică .

O nouă clasificare a hepatitelor cronice a fost elaborată și aprobată de Congresul de gastroenterologie la Los-Angeles în a. 1994. Conform acestei clasificări hepatitele cronice se divizează după etiopatogenia lor, gradul de activitate, faza procesului viral, modificările morfologice.

Clasificarea hepatitelor cronice (1994)

I. Conform criteriilor etiopatogenice:
1. Hepatita cronică virală B, C, D, asocieri (B și C, B, C și D) etc.
2. Hepatita cronică virală neprecizată.
3. Hepatita cronică criptogenă.
4. Hepatita cronică autoimună.
5. Hepatita cronică medicamentoasă.

II. Conform gradului de activitate:
1. Minimă (gradul I)
2. Moderată (gr. II)
3. Maximă (gr. III)

Poate fi și neactivă.

III. Conform modificărilor morfologice:
0 – fără fibroză;
1 – fibroză periportală minimă;
2 – fibroză moderată cu septuri portoportale;
3 – fibroză accentuată cu septuri portocentrale;
4 – ciroză hepatică.

IV. Conform fazei procesului viral:
1. Faza replicativă
2. Faza integrativă.

Hepatita cronică virală în fazele integrativă și replicativă gr.I de activitate corespunde hepatitei cronice virale persistente, iar hepatita cronică virală în faza replicativă gr. II și III de activitate – hepatitei cronice active virale.

Sindroamele clinice ale HC şi semnele lor caracteristice

1. Sindromul asteno-vegetativ: slăbiciune, fatigabilitate, iritabilitate, insomnie.
2. Sindromul dispeptic: inapetenţă, intoleranţă alimentară faţă de grăsimi şi alte alimente greu digestibile, greţuri, constipaţii.
3. Sindromul algic: dureri surde în hipocondrul drept, intense, sâcâitoare cu intensificare la efort fizic şi în caz de nerespectare a regimului dietetic. Senzaţie de greutate, plinitudine în rebordul costal drept.
4. Sindromul hemoragic: hemoragii nazale, echimoze, etc.
5. Sindromul colestatic: icter cutanat, prurită, urină hipercromă, materii fecale acolice.

Hepatomegalia este prezentă în toate formele clinice ale HC, splenomegalia – doar în HC activă. Ficatul este consistent, uşor dureros la palpare, are suprafaţa netedă (mai rar neregulată). În formele active se determină semne extrahepatice (steluţe vasculare, eritem palmar, reţea venoasă dilatată).

În plan biologic sunt caracteristice 4 sindroame:

1. Citolitic care se manifestă prin creşterea valorilor ALAT, ASAT, aldolazei monofosfat, aldolazei 1,6-difosfat, LDG etc.
2. Imunoinflamator pentru care sunt caracteristice hipergramaglobulinemie, hiperimunoglobulinemie (în special a IgG), VSH accelerat; testele cu timol şi sublimat, limfocitele T, B şi subpopulaţiile lor modificate, anticorpii la mitocondrii şi musculatura netedă etc.
3. Colestatic cu următoarele semne: hiperbilirubinemie din contul fracţiei conjugate, hipercolesterinemie, valorile fosfatazei alcaline, colesterolului şi a B-lipoproteidelor crescute.

4. Hepato-depresiv care se caracterizează prin: hipoalbuminemie, hipoprotrombinemie; scăderea B-lipoproteidelor.

Hepatita cronică neactivă sau cu activitate minimă

Morfologic prezintă infiltraţie inflamatorie difuză portală cu arhitectura lobulară păstrată, cu fibroză discretă sau absentă, fără tendinţă.

Tabloul histopatologic al maladiei este următorul: infiltraţie limfocitară a spaţiului portal care, fiind lărgit, nu se deformează, fibroză discretă sau absentă, necroza hepatocitară lipseşte sau este puţin intensă, cu rare punţi între lobuli, arhitectura lobulară păstrată de evoluţie cirogenă.

Leziunile numite pot fi observate pe parcursul anilor fără tendinţă de progresare şi evoluţie cirogenă.

Unii autori presupun transformarea hepatitei cronice persistente în hepatită cronică activă cu evoluţie cirogenă (frecventă la hepatita cronică activă cu lipsa de $AgHB_s$).

Tablou clinic. Hepatita cronică neactivă sau cu activitate minimă prezintă simptomatologie clinică discretă, evoluţie predominant latentă, benignă cu acutizări rare, mai frecvent enzimatice; hepatomegalie frecventă, dar puţin pronunţată, ficatul se află la 2–3 cm sub rebordul costal, e dur, elastic, neted, nedureros sau puţin sensibil la palpare. Uneori se înregistrează splenomegalie. Simptomele asteno-vegetative şi dispeptice sunt slab pronunţate. Sindromul hemoragic (hemoragii nazale etc), steluţele vasculare sunt absente.

Date biochimice: valorile ALAT mărite de 2–3 ori, hipoalbuminemie, hiperglobulinemie, teste de coagulare cu valori normale, bilirubinemie crescută în recrudescenţă. Ambele bilirubine sunt crescute, dar predomină în general cea conjugată.

Tabloul imunologic se caracterizează prin: T–limfocite uşor scăzute, titrul de anticorpi către lipoproteida hepatică mărit de 2–3 ori, imunoglobulinele A şi M uşor crescute, hipersupresie moderată, sensibilzarea limfocitelor-T către lipoproteida hepatică, citotoxicitatea celulelor K sporită (35%, norma – 25%).

Hepatita cronică activă

HCA este o variantă aparte a hepatitei cronice cu tendinţa spre progresare şi de evoluţie cirogenă. HCA poate apărea la orice vârstă. Durata intervalului după hepatita virală acută şi instalarea hepatitei cronice practic, variază între 6–9–12 luni. Hepatita virală D la purtători cronici de $AgHB_s$ de obicei trece în formă cronică într-un termen mai scurt. Morfologic HCA prezintă infiltraţie inflamatorie difuză periportală.

Tablou histopatologic:

- extinderea infiltratului inflamator (cu un număr considerabil de celule plasmatice) prin debordarea spaţiului portal, erodarea membranei limitante a lobului şi pătrunderea între hepatocite, formând septuri intralobulare;
- producerea de focare de necroză hepatocitară parcelară periportală. În subforma moderată necroza este puţin intensă, cu rare punţi între lobuli, pe când în subforma severă, progresivă leziunile sunt maxime;
- fibroză de diferit grad, punctul de plecare al căreia fiind ţesutul mezenchimal din spaţiul portal;
- arhitectura hepatică este dezorganizată;
- paralel cu progresarea necrozei şi fibrozei hepatice apar focare de regenerare nodulară caracteristice cirozei hepatice.

Tablou clinic. Sunt caracteristice următoarele semne:

- bolnavul apare evident afectat, pierde în greutate;
- indispoziţie, slăbiciune, oboseală;
- sindromul diseptic este pronunţat la 60–80% din bolnavi;
- inapetenţă, meteorism, scaune neregulate, hepatalgii, senzaţie de apăsare şi plinitudine în hipocondrul drept şi epigastru, greţuri, diaree, vărsături biliare;
- icter de diverse grade;
- hepatomegalie (99%) (ficatul dur, sensibil la palpare, neted);
- splenomegalie dură (1/2 din cazuri);
- steluţe vasculare, pigmentare cutanată în focare, eritem palmar, mai bine pronunţate în stadiile tardive de boală;
- dereglări de coagulare sanguină (hemoragii cutanate, hemoragii nazale, gingivoragii etc.);
- artralgii (2%), rareori – exantem, vasculite, glomerulonefrită;
- anemie frecvent normocromă.

Hepatita cronică activă poate fi $AgHB_s$-pozitivă şi $AgHB_s$-negativă. Formele clinice fără $AgHB_s$ posedă un tablou clinic mai manifestat şi evoluţie progresivă spre ciroză hepatică, iar cele cu antigen clinic sunt mai puţin manifeste.

Date biochimice: valorile ALAT sunt crescute considerabil (de 5–10 ori); disproteinemie – scăderea albuminelor, mărirea substanţială a gamaglobulinelor (care se accentuează prin creşterea marcată de IgG); bilirubinemie totală crescută (predomină bilirubina conjugată); teste de coagulare modificate; timolul înregistrează cifre de 20 u/ml sau mai mult; VSH moderat accelerată.

Tablou imunologic:

- activitatea slabă a imunităţii celulare;

– complexe imune, responsabile de leziuni celulare (citoliză) care determină leziuni tisulare extrahepatice:

a) vasculare (vasculite, periarterită nodoasă);

b) renale (glomerulonefrită);

c) cutanate (acrodermatită papuloasă infantilă – boala Gianotti).

– *limfocitele T scăzute:*

– coeficientul T-helper/ T-supresor subunitar;

– citotoxicitatea celulelor K crescută (45%, norma fiind 25%);

– hiperimunoglobulinemie G, A şi M;

– titrul de anticorpi către lipoproteida hepatică atinge un nivel înalt (1:11000 şi mai mare), marcând procesul autoimun;

– sensibilizarea majoră a limfocitelor-T de lipoproteidă hepatică.

EVOLUŢIE. Hepatita cronică virală B şi D la copii evoluează în 3 faze: de replicare (A), seroconversie (B) şi integrare (C) (tab. 15).

Tabelul 15

Evoluţia hepatitei cronice virale "B"

A	B	C	D
Replicarea virală AgHBs + HVB ADN + AgHBe + anti-HBe – ALAT N	Seroconversia AgHBc → anti-HBe +	De integrare AgHBs + HVB ADN – AgHBe – anti-HBe	Reactivitatea Ag HBs + + HVB ADN + Ag HBe + anti-HBe +

În faza replicativă se înregistrează: AgHBs +, HVB ADN +, $AgHB_e$ şi un răspuns imun insuficient (anti HBe -), ALAT e normală. Modificările morfologice sunt moderate (activitate de gr. II). Durează mai mulţi ani, bolnavul fiind deosebit de contagios.

Faza a doua, seroconversie, este marcată prin diminuarea replicării virale în urma răspunsului imun (anti HBe +) Sporeşte activitatea procesului în ficat, se înregistrează hipertransaminazemie.

În faza a treia de integrare, răspunsul imun este deplin, iar replicarea virusului este slabă sau absentă. Profilul serologic: AgHBs este permanent prezent, AgHBe şi HBV ADN (marcheri ai replicării virale) – absenţi. Este prezent anti-HBe. ALAT prezintă valorile normale sau uşor crescute. Histomorfologic în această fază HC se prezintă inactivă. Bolnavul nu este contagios. Pe parcursul fazei a treia pot surveni două situaţii:

a) $AgHB_s$ dispare şi apare anti-HBs, ceea ce se întâmplă foarte rar;

b) reactivarea infecţiei – reapariţia AgHBe şi HVB ADN şi a hipertransaminazemiei, bolnavul devenind iarăşi contagios.

Confirmând diagnosticul, HC este necesar de a indica faza replicativă, sau integrativă şi prezenţa marcherilor replicării virale (AgHBe şi HVB ADN), la fel şi anti Hbe, anti-HD IgM, anti-HCV IgM;

Gradul de activitate a hepatitei cronice cu predominarea sindromului citolitic poate fi apreciat după indicii din tab. 16, iar cu predominarea sindromului colestatic după cel din tab.17.

Tabelul 16

Gradul de activitate a HC cu sindrom citolitic predominant

Gradul de activitate a HC	Encefalopatie hepatică	ALAT depăşeşte valorile normale	Coeficientul de albumi-noglobuline (N–3,0)	Indicele protrombinei serice
I	abs	De 2 ori	2,5	60
II	+	De 3–4 ori	2,4–2,0	60–50
III	++	De 5 ori	2,0	50

Tabelul 17

Gradul de activitate a HC cu sindrom colestatic predominant

Gradul de activitate	Prurita	Bilirubina (N–20 mkm/l)	GTP (glutamat transpepti-daza)	Fosfataza alcalină	ALAT depăşeşte norma (N–0,8 mmoli/l
I	+	< 100	< 100	< 15	de 2 ori
II	++	100–200	100–300	15–30	de 3–5 ori
III	+++	> 200	> 200	> 30	5 ori

DIAGNOSTIC. Diagnosticul hepatitei cronice se bazează pe:

1. ***Anamneza bolii.*** Se precizează durata şi evoluţia bolii, caracterul perioadei acute (manifeste clinice, hepatomegalie, investigaţii pe parcurs), tratamentul etc.
2. ***Anamneza epidemiologică*** (în antecedente: hepatita virală acută, transfuzii de sânge şi derivaţi, intervenţii parenterale, chirurgicale şi stomatologice, cazuri de hepatită virală sau purtători de AgHBs în familie etc.).
3. ***Date clinice***
4. ***Examene paraclinice*** (hemograma, bilirubina serică şi fracţiile ei, ALAT, ASAT, testul cu timol şi sublimat, proteina totală şi fracţiile proteice, B-lipoproteidele, colesterolul, fosfataza alcalină, ureea, coagulograma, ionograma).
5. ***Examenul imunologic*** (imunoglobuline, limfocite T şi subpopulaţiile, limfocite B, CIC).
6. ***Examenul virusologic***
7. ***Examenul serologic*** (tab. 18 şi 19)

Tabelul 18

Marcherii serici ai HVB în infecţia acută şi infecţia cronică virală B (virus non mutant)

Marcherii	Infecţia acută	Infecţia cronică faza replicativă	Infecţia cronică faza integrativă
AgHBs	+	+	+
Anti-HBc IgM	+	-	-

continuare

AgHBe		+	-
Anti-Hbe		-	+
HVB AND		+	-

Notă: Cercetarea AgHBe, anti-HBe şi HVB ADN este inutilă în caz de infecţie acută.

Tabelul 19

Marcherii serici ai HVB şi HVD în coinfecţie acută, suprainfecţie acută şi infecţie cronică virală B – D

Marcherii	Coinfecţie acută	Suprainfecţie acută	Infecţie cronică B–D
AgHBs	+	+	+
Anti-Hbe	+	abs	abs
Anti-HBc IgM	+	abs	abs
Anti-Hbe		+	+
HVB AND		-	abs
Anti-HD IgM	+	+	+
Anti-HD total	+/-	+/-	+

Notă: Cercetarea AgHBe şi anti-HB_e, HVB ADN este inutilă în caz de infecţie acută.

Diagnosticul hepatitei cronice virale C în faza integrativă se stabileşte în bază de: hepatomegalie neînsemnată (până la 2 cm mai mult de normă), aminotransferaze normale, anti-HCV pozitiv şi ARN viral negativ; în faza replicativă în bază de: date clinice şi paraclinice, hipertransaminazemie, prezenţa de anti-HCV şi ARN viral. Anti-HCV IgM indică replicarea virală.

8. ***Examenul instrumental*** (ultrasonografia organelor interne, scanografia ficatului şi a splinei, puncţia-biopsia ficatului).

Formulând diagnosticul hepatitei cronice virale, este necesar de a indica faza (integrativă sau replicativă) a procesului şi gradul de activitate.

Hepatita cronică virală în faza integrativă este o hepatită neactivă, cu o evoluţie benignă şi simptome clinice minime, aminotransferazele sunt în limita normei.

Hepatita cronică virală în faza replicativă se stabileşte în baza datelor clinice şi paraclinice, aminotransferazelor sporite, marcherilor replicării virale.

Diagnosticul hepatitei cronice virale conform gradului de activitate este prezentat în tab. 20.

De menţionat că hepatita cronică activă la copil uneori evoluează în forme inaparente (fără semne clinice şi modificări biochimice), fiind evidenţiată prin argumente histologice printre aşa-numiţii "purtători de AgHBs".

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL se face cu:

1. Hepatite cronice virale B, D, C...
2. Hepatite acute virale B, D, C...
3. Hepatite cronice nevirale (metabolică, genetică).
4. Hepatoze ereditare.
5. Hepatită cronică medicamentoasă.
6. Hepatită cronică autoimună.
7. Ciroză hepatică.

PROGNOSTIC. În cazul hepatitei cronice virale cu activitate minimă, e caracteristică trecerea în forma integrativă sau progresarea în hepatita cronică replicativă gradul II de activitate.

Tabelul 20

Diagnosticul hepatitei cronice virale conform gradului de activitate

Date clinice şi paraclinice	HC de activitate minimă	HC de activitate moderată	HC de activitate maximă
1. Sindroame clinice	Astenovegetativ şi dispeptic minimal pronunţate	Astenovegetativ, dispeptic, dolor şi hemoragic (epistaxis)	Astenoneurotic (oboseală, cefalee), astenovegetativ (crize vegetative), dispeptic, algic, hemoragic (epistaxis, echimoze)

continuare

2. Hepatomegalie	+3 cm	+4 cm	>4 cm
3. Splenomegalie	abs	Rareori +2–3 cm	Frecventă
4. Semne extrahepatice	abs	rareori	Frecvente
5. Encefalopatie hepatică	abs	abs	Gr.I (schimbare de comportament)
6. Icter scleral şi cutanat	abs	abs	Rareori
7. Anemie, trombocitopenie	abs	abs	Uşoară
8.Aminotransferaze (depăşesc norma)	De 2 ori	De 3–4 ori	>5 ori
9. Coeficientul albumin/gamma-globulină (N=3,0)	2,5	2,4–2,0	2,0
10. Indicele protrombinic (N- 80–100%)	N	N	N,sau puţin scăzut (60–70%)
11. Statusul imun:	N	Uşor dereglat	Dereglat
– complexe imunocirculante (N – 74 Un)	N	N	Uşor majorate
– IgG	N	Uşor crescute	Crescute
– T-helperii	N	Scădere	Scădere
– T-supresorii	N	Sporire	Creştere considerabilă
– B limfocite active	N	N	Valori crescute
12. USG	Schimbări difuze ale ficatului	Schimbări difuze ale ficatului, vasele hepatice de regulă nu sunt dilatate şi	Schimbări difuze ale ficatului, vasele posibil puţin dilatate

continuare

		îngroşate	
13. Scanografia ficatului, splinei	–	–	Splina captează Tc 99 moderat
14. Morfologic	Fibroză periportală neînsemnată	Fibroză moderată cu septuri portoportale	Fibroză exprimată cu septuri portocentrale

Hepatita cronică virală de activitate moderată (gr.II) va trece în faza integrativă sau va evolua în HC replicativă de activitate maximă (gr. III) şi ciroză hepatică.

Hepatita cronică virală de activitate majoră, severă mai rar va trece în faza integrativă. Optimă este trecerea în hepatita cronică virală de activitate medie sau minimă. Frecvent evoluează în ciroză hepatică.

Progresarea şi reactivitatea procesului inflamator apar spontan sau sub influenţa unor factori favorizanţi (intervenţii chirurgicale, infecţii intercurente, suprainfecţii cu virusuri hepatotrope, contactul cu toxice industriale, medicamente etc.).

TRATAMENT

I. Principii de bază:

1. Diferenţierea şi individualizarea tratamentului pentru fiecare copil bolnav în funcţie de tipul de hepatită, forma clinică şi antecedentele hepatice ale acestuia.
2. În HC inactivă, sau de activitate minimă, fără tendinţă evolutivă spre hepatita cronică activă, se recomandă tratament ambulatoriu cu ajutorul medicului de dispensar şi de policlinică care indică şi verifică regimul de viaţă şi activitate a copilului, alimentaţia şi medicaţia uşoară.
3. Toate acţiunile terapeutice includ:

– terapia antivirală;
– protejarea ficatului de acţiuni hepatotrope suplimentare;

– sprijinirea regenerării celulelor hepatice;
– corectarea reacţiilor inflamatorii intense;
– corectarea icterului intens;
– corectarea altor dezechilibre funcţionale.

Nu există un medicament virulicid specific eficace în terapia hepatitelor virale, fie acute, fie cronice. Se studiază doar posibilitatea terapiei specifice cu imunoglobulină – IgHB, limfocite sensibilizate la HBV. Criteriul de bază al tratamentului HC este replicarea virală şi gradul ei de manifestare.

II. Terapia antivirală întrerupe replicarea virală, diminuând procesul inflamator hepatic şi trecând HC în faza integrativă sau în forma neactivă. În acest scop sunt larg utilizate preparatele de interferon. La început se întrebuinţa interferonul leucocitar uman care conţinea toate 3 subtipuri (α, β, γ) ale interferonului. În ultimii ani se folosesc interferonii recombinanţi: reaferon (alfa–2–interferon), roferon A (alfa-2-interferon), intron (alfa-2-interferon), realderon, wellferon, viferon. Ei posedă o activitate mai mare decât interferonul leucocitar care poate fi administrat numai în cazul detectării anticorpilor către interferonul recombinant.

Interferonul posedă proprietăţi antivirale şi imunomodulatoare. Doza de utilizare variază între 3–6 mln UI de 3 ori pe săptămână administrate subcutanat sau intramuscular (viferon în supozitoare) 4–6 luni. La copii sunt larg utilizate reaferonul şi viferonul, la care se adaugă vitaminele E şi C. Antioxidantele permit circulaţia mai îndelungată a interfero-nului în sânge, măreşte activitatea terapeutică a lui. Viferonul (supozitoare) se introduce intrarectal, doza fiind de 250 000 UI de 2 ori pe zi copiilor în vârstă până la 7 ani şi 500 000 UI de 2 ori pe zi celor mai mari de 7 ani.

Răspunsul pozitiv la interferon este transformarea HC tipul replicativ în tipul integrativ (dispariţia AgHBe cu seroconversie la anti-HBe, dispariţia ADN-ui viral şi a AgHBs (răspunsul este

incomplet, dacă AgHBs mai persistă). Se ameliorează starea bolnavului, tabloul morfologic, ALAT. Conform datelor din literatura mondială rezultate pozitive la terapia cu interferon a HC au fost obținute în 20–40% din cazuri. În caz de reactiviare a procesului infecțios, se recomandă cure repetate cu interferon (doze mai mari pentru un timp mai îndelungat).

III. Imunoterapia este indicată în HC fără component autoimun manifest. Se utilizează preparatele timusului (timolină, timogen, T-activină), nucleinat de sodiu, levamisol etc. care stimulează imunitatea celulară. Aceste preparate pot fi administrate în asociere cu interferonul intensificând efectul lui.

În HC cu component autoimun manifest imunostimulatoarele pot stimula procesul autoimun. În aşa cazuri sunt indicate imunosupresoare – prednisolon cu doze între 0,5 şi 2–3 mg/kg/24 ore, 2–3 luni, până la remisia deplină clinico-biologică, apoi se reduce treptat până la doza de menținere (1/4 din doza inițială) pe parcursul a 2 ani.

Terapia cu prednisolon inițială poate fi binevenită şi la bolnavii cu hepatite virale cronice ce nu răspund la interferon.

În toate formele HC se utilizează de regulă ***terapia convențională:***

1. Hepatoprotectoare: a) flavonizi (silibor, carsil, legalon, silimarină), cu efect antioxidant, stabilizator de membrană, normalizează metabolismul fosfo-lipidelor, lipidelor; b) riboxină citocrom-c, esențiale, trofopar, etc; c) multivitamine (undevit, decamevit etc.).
2. Preparate ce ameliorează digestia (eubiotice, enzime).
3. Antibiotice perorale care nu se absorb din intestin pentru inhibarea florei intestinale (polimixină, aminoglicozide, cotrimoxazol).
4. Terapia sindromală: a) în sindromul citolitic – preparate proteice (albumină), factori de coagulare,

terapia de detoxicare; b) în sindromul colestatic – colestiramină, bilignină, absorbante, hemosorbție etc.
5. Fitoterapia (hepatofalc etc.).

DISPENSARIZARE. Bolnavii cu hepatită cronică inactivă – se dispensarizează o dată în 6 luni. Dispensarizarea include: inspecția clinică, probele hepatice, hemoleucograma. Bolnavilor li se recomandă:

1. Regimul igienodietetic (masa nr. 5, toată viața).
2. Fierturi de ierburi colechinetice 10 zile lunar.
3. Asanarea focarelor de infecție (ORL, stomatolog etc).
4. Cultura fizică curativă.
5. Tratamentul balneo-sanatorial cu folosirea apelor minerale.
6. Vaccinări conform calendarului vaccinal.
7. Evidența la pediatru şi hepatolog.

Bolnavii cu hepatită cronică activă se dispensarizează de 2 ori pe lună. Dispensarizarea include: inspecția clinică, probele hepatice, la fiecare 3 luni examenul imunologic, marcherii de replicare virală.

Recomandări pentru bolnavi:

1. Tratament de susținere cu preparate antivirale.
2. Regim igienodietetic strict.
3. Şcolarizarea (I an – se întrerupe, II an – la domiciliu) în funcție de activitatea procesului.
4. Vaccinările şi tratamentul balneo-sanatorial sunt contraindicate.
5. Evidența la infecționist şi pediatru.

FEBRA TIFOIDĂ

Febra tifoidă este o boală infecțioasă acută, produsă de Salmonella typhi, caracterizată prin febră continuă, stare tifică, exantem, splenomegalie şi tulburări digestive. E răspândită în

ultimele decenii sub formă sporadică sau mai rar – focare epidemice în care ponderea copiilor bolnavi atinge uneori 40–50%. În Moldova morbiditatea prin febră tifoidă în ultimele decenii se află între 0,1 şi 0,46 la 100000 populaţie. Deşi în mare scădere ca morbiditate, febra tifoidă rămâne un pericol potenţial pentru copii.

ETIOLOGIE. Salmonella typhi (genul Salmonella, familia Enterobacteriaceae) este un bacil gramnegativ nesporulat şi mobil. Posedă 3 antigeni: antigenul O – somatic 9,12 (febra paratifoidă A posedă antigenul O 1,2 şi 12, iar febra paratifoidă B – antigenul O 1, 4, 5, 12) antigenul H – flagelar şi antigenul Vi – de virulentă care se află la suprafaţa corpului microbian. Antigenii dau naştere la aglutinine (anticorpi) specifice în organism (anticorpi O, H şi VI).

Rezistenţa în mediul extern a bacilului tific este destul de mare, mai ales la temperaturi joase. În gheaţă rezistă timp îndelungat, la uscăciune şi umbră – luni de zile. Pe sol poate rezista 1–5 luni, în apă 2–3 luni, în fecale – 25 de zile, pe obiecte câteva zile, iar pe rufărie – 2 săptămâni. În unele produse alimentare (lapte, jeleuri etc.) urmează procesul de multiplicare a lor. Este sensibil la căldură, fiind distrus în 20 de min. la 60°C. Este mai sensibil la antisepticele care conţin clor, in vitro – la cloramfenicol, ampicilină, nitrofurane.

O problemă alarmantă o constituie apariţia rezistenţei la cloramfenicol semnalată de unii autori.

EPIDEMIOLOGIE. Febra tifoidă este o boală specifică omului care nu apare la animale şi nici nu a putut fi reprodusă la acestea experimental. Maladia în cauză continuă să reprezinte un mare pericol epidemiologic din cauza menţinerii surselor de infecţie umane necunoscute prin purtători de bacili tifici şi forme atipice şi abortive ale bolii. Circulaţia bacililor tifici de la aceste

persoane poate conduce la contaminarea unor alimente sau apei de băut.

Sursele de infecţie sunt:

1. Omul bolnav (fie matur sau copil)

Bolnavii constituie o sursă periculoasă, eliminând germeni în cantităţi considerabile prin fecale, urină, vome. În formele tipice bolnavii sunt izolaţi. Mult mai periculoase sunt formele atipice şi uşoare ale bolii care pot rămâne mult timp nediagnosticate. Aceste forme se observă destul de frecvent la copii atunci când boala decurge sub formă de angină, pneumonie etc. Pericolul epidemiologic al bolnavilor creşte către a 2–3-a săptămână de boală când bacilii tifici se elimină în cantităţi mari.

2. Purtătorii de bacili tifici reprezintă un pericol epidemiologic deosebit de mare, întrucât numai o parte din aceştia pot fi înregistraţi.

Purtătorii de bacili tipici pot fi:

a) sănătoşi (pot elimina 10–20 de zile prin fecale). Un % considerabil din purtătorii de bacili tifici sănătoşi îl constituie copiii;
b) temporari (convalescenţi de febră tifoidă). Pot elimina germeni 3 luni;
c) cronici care elimină bacili tifici (continuu sau intermitent) ani la rând sau toată viaţa.

Imensa majoritate a purtătorilor cronici survin după infecţii subclinice şi forme atipice, rămase nediagnosticate. Tratamentul precoce al febrelor tifoide conduce la scăderea incidenţei purtătorilor cronici. Starea de purtător de bacili tifici se datoreşte de asemenea unor infecţii ale colecistului (angiocolită şi colecistită), pielonefritei cronice care necesită un tratament aparte.

După A.F. Bilibin (1978) starea de purtător de bacili tifici nu este altceva decât o formă cronică subclinică a febrei tifoide.

Frecvența purtătorilor cronici crește cu vârsta. La copii se observă mai rar, posibil și diagnosticarea e mai dificilă.

Modul de transmitere. Poate fi:

1. Prin contact direct sau indirect – calea fecal-orală.
2. Prin apă – apar epidemii hidrice cu un caracter exploziv, brusc, fiind urmate de regulă de o "coadă" de cazuri secundare, de contact. Epidemia hidrică încetează o dată cu suprimarea folosirii apei de băut contaminate.
3. Prin alimente: lactate, legume, fructe, alimente preparate și contaminate de un purtător, înghețată etc.

Particularitățile epidemiilor hidrice și alimentare cu febră tifoidă sunt:

- apariție bruscă;
- caracter de masă;
- se îmbolnăvesc cei ce au folosit aceleași produse sau apă din același izvor;
- perioada de incubație e comparativ scurtă;
- cei ce nu au folosit apa sau produsele alimentare contaminate nu se îmbolnăvesc;
- în caz de molipsire prin alimente boala decurge deosebit de sever.

Muștele pot servi ca vectori, însă rolul lor în ultima vreme a scăzut. Este posibilă transmiterea transplacentară a bacililor tifici de la gravida bolnavă în perioada de bacteriemie. Conform termenului sarcinii infecția se realizează:

- în prima jumătate a ei prin avort spontan, naștere precipitată, malformații congenitale;
- în jumătatea a doua copilul se naște în perioada de incubare a febrei tifoide.

Receptivitate. Ca vârstă receptivitatea este generală cu indexul 0,4 (după Berman V.M., 1957). Copiii de vârstă școlară

se îmbolnăvesc mai des în ultimele decenii. Frecvența bolii scade treptat cu vârsta.

Morbiditatea prin febra tifoidă este influențată și de sezon, existând o curbă epidemică sezonieră cu maximum de vară–toamnă.

Imunitatea postinfecțioasă este o imunitate puternică, stabilă și durabilă.

PATOGENIE. Poartă de intrare în organism a bacililor tifici este tubul digestiv: cavitatea bucală – poarta exterioară și intestinul subțire – poarta interioară. Ajungând în intestinul subțire, găsesc condiții favorabile de multiplicare și de invazie a organismului. Declanșarea bolii depinde de doza infectantă de bacili tifici și de starea de apărare a barierei gastrice. Uneori se produce numai o infecție intestinală inaparentă clinic urmată de un proces de imunizare.

Bacilii tifici pătrund în formațiunile limfatice ale intestinului (foliculii solitări și plăcile Peyer), apoi în ganglionii mezenterici, unde se multiplică intens.

De aici, în mod treptat bacilii tifici se revarsă în sânge (prin intermediul ductului toracic) și produc bacteriemie. Prin pătrunderea bacililor în sânge se instalează o stare de intoxicare generală a organismului numită stare tifică.

Endotoxinele eliberate prin distrugerea bacililor tifici acționează asupra terminațiilor nervoase simpatice din teritoriul nervului splanhnic, rezultând de aici alterări vasculare, tulburări trofice ale mucoasei intestinale și ale formațiilor limfoide, cu formarea de ulcerații intestinale, meteorism, diaree.

Acțiunea endotoxinei tifice este multiplă: vasculară, piretogenă, neurotropă și leucopenizantă.

În febra tifoidă severă se poate observa o coagulopatie de consum (trombocitopenie, scăderea fibrinogenului și a protrombinei). Prin sânge bacilii tifici pătrund în ficat, splină,

medula spinării, piele, adică se produce difuzia parenchimatoasă a infecției. Din ficat prin căile biliare ei sunt eliminați în intestinul subțire, venind iarăşi în contact cu formațiunile limfatice intestinale sensibilizate deja. Prin urmare, acestea se alterează, necrotizează, ulcerează. Se produce, deci, un fenomen alergic.

Însă aceste procese de alterare nu sunt caracteristice pentru bolnavii în vârsta de până la 7–8 ani. Prin urmare, la ei nu se înregistrează astfel de complicații periculoase ca hemoragii intestinale şi perforația intestinului subțire. La aceşti copii sunt frecvente dereglările metabolismului vitaminelor (C, B etc.), hormonilor, echilibrului hidroelectrolitic cu apariția deshidratării.

Imunitatea produsă în rezultatul febrei tifoide contribuie la eliminarea bacililor şi eliberarea organismului de ei ce corespunde convalescenței. În această perioadă pot rămâne totuşi focare de bacili tifici în unele țesuturi ca adăpost de acțiune a anticorpilor şi antibioticelor, fapt prin care se explică apariția recăderilor. Reîmbolnăvirea de febră tifoidă printr-o nouă infecție constituie o excepție. Aşadar, febra tifoidă se realizează prin următoarele faze patogenice:

1. Pătrunderea bacililor tifici în organism.
2. Limfadenită şi limfangoită.
3. Bacteriemie.
4. Intoxicare.
5. Difuzie parenchimatoasă a bacililor tifici.
6. Eliminarea bacililor tifici din organism.
7. Procesul de alergizare specifică a organismului.
8. Formarea imunității specifice şi restabilirea echilibrului fiziologic al organismului.

Aceste faze nu pot fi izolate în timp, ele de regulă decurg paralel.

MORFOPATOLOGIE. Modificările intestinale sunt caracteristice pentru febra tifoidă. Leziunile sunt localizate în porțiunea inferioară a intestinului subțire. Aceste modificări au o

anumită evoluție, desfăşurându-se în faze, prezentând un anumit paralelism cu evoluția clinică ("septenarele bolii"). Aceste faze sunt:

1. Tumefierea formațiunilor limfatice intestinale, foliculii solitari şi plăcile Payer devin proeminenți şi voluminoşi. Histologic se constată o reacție celulară tip reticuloendotelial – granuloame tifice. Concomitent se hipertrofiază ganglionii limfatici mezenterici, se tumefiază splina.
2. Necroze a foliculilor solitari şi plăcilor Peyer.
3. Ulcerații intestinale ca urmare a eliminării maselor necrotice.
4. Reparația.

Leziunile intestinale caracteristice febrei tifoide pot lipsi adesea, mai ales la copii.

Un alt grup de leziuni este provocat de endotoxina tifică care determină modificări degenerative în diferite țesuturi şi organe: miocardită, hepatită toxică, meningoencefalită etc.

Se înregistrează şi metastaze purulente ca urmare a localizării bacilului tific în diferite țesuturi şi organe: angiocolită, colecistită, orhită, osteomielită, pneumonie, meningită purulentă etc.

TABLOU CLINIC. Schematic febra tifoidă (netratată cu antibiotice) prezintă 4 perioade clinice:

- ascendentă,
- de stare,
- descendentă (de declin),
- de convalescență.

În funcție de vârstă tabloul cinic al febrei tifoide posedă unele particularități. Febra tifoidă la copii de vârstă şcolară şi adolescenți va avea acelaşi aspect ca la adulți.

Incubația în medie este de 10–16 zile, cu valori extreme 2–5 – 23 zile şi depinde de reactivitatea organismului, modul de

molipsire şi capacitatea de virulenţă a bacilului tific. În cazuri rare poate fi un scurt prodrom (1–2 zile) exprimat prin cefalee, slăbiciune, frisoane. Debutul bolii (**perioada ascendentă**) este lent, treptat cu manifestări generale:

- febra care creşte treptat cu senzaţie de fiori;
- cefalee (persistentă şi chinuitoare);
- adinamie;
- amimie;
- fatigabilitate;
- vertij;
- mialgii;
- insomnie sau somn inversat;
- constipaţie.

Există şi debuturi atipice cu aspect de apendicită acută, toxiinfecţie alimentară, colecistită, pneumonie, cu tulburări psihice etc. Pielea este palidă şi uscată, limba cu depuneri albgălbui, voluminoasă, cu amprente pe margini, uscată. Abdomenul e balonat, semnul Padalca (atenuarea sunetului percutor în regiunea iliacă dreaptă). Hepatomegalie şi splenomegalie (la a 7-a zi a bolii). Sunt manifeste: bradicardie relativă, dicrotie a pulsului, hipotensiune arterială. Uneori copiii prezintă simptome respiratorii: tuse, rinită, mucoasele faringiene hiperemiate.

În ***perioada de stare*** toate simptomele febrei tifoide ating apogeul. Curba temperaturii are aspectul febrei continue cu oscilaţii minime. Adesea curba temperaturii este de tip neregulat remitent sau intermitent. Starea tifică (status tifosus) este exprimată pe deplin: aiureli, halucinări, delir. Cefaleea este intensă, adinamie, apatie, anorexie, sopor.

Tegumentele sunt palide, uscate, fierbinţi. Faţa e edemaţiată. Pe palme şi tălpi apare icter (semnul Filipovici). La a 7– 8-a zi a bolii apare exantemul – rozeola tifică (pete lenticulare) – macule de culoare roz, uşor reliefate, de mărimea unui bob de linte,

distribuite pe abdomen, flancuri şi baza toracelui, dispar la presiunea digitală şi sunt în număr redus (câteva elemente sau câteva zeci), pălesc în 2–6 zile. Apar zilnic erupţii noi (5–7 zile). Petele se datoresc vasodilataţiei capilarelor, embolilor cu bacili tifici în spaţiile limfatice ale pielii. Uneori erupţia poate fi mult mai bogată simulând un tifos exantematic.

Manifestările digestive sunt următoarele: hiposecreţie salivară, gură uscată, limbă uscată "prăjită" ("limba de papagal"), cu depuneri saburale pe centru şi vârf, cu marginile roşii şi amprente de dinţi. Faringele este difuz hiperemiat. Hiposecreţie gastrică până la ahilie. Abdomenul este dureros, uşor şi difuz, meteorism difuz pronunţat. Scaunul (tranzitul intestinal) este constipat sau diareic de culoare galbenă-verzuie (ca pireul de mazăre). Splenomegalia este manifestă şi constantă, hepatomegalie în cazuri grave.

Manifestările cardiovasculare sunt prezente, de regulă: presiunea arterială scăzută (în cazuri grave colaps), pulsul relativ bradicardic şi dicrot (resimţirea la puls a celei de-a doua unde sanguine). În caz de miocardită toxică – tahicardie, zgomotele cordului asurzite, aritmie.

Manifestările neuropsihice progresează: stare tifică, meningism, delir, encefalită, comă.

Apar semne de bronşită difuză, modificări urinare (albuminurie uşoară, hematurie, leucociturie, cilindrurie), modificări sanguine (anemie, leucopenie, limfomonocitoză, absenţa eozinofilelor). Perioada de stare este urmată de remisiunea febrei în decurs de 7 zile – stadiul amfibolic descendent.

Perioada de declin (descendentă) se caracterizează prin scăderea treptată a febrei sub formă de oscilaţii mari între dimineaţă şi seară, amfibolic. Starea tifică descreşte treptat. Anorexia este înlocuită cu o senzaţie de foame imperioasă, oliguria – cu criză de poliurie.

Perioada de convalescență la netratați cu antibiotice se prelungește 2–4 săptămâni. Pot apărea recăderi (2-3) cu reapariția simptomelor clinice din perioada de stare.

La copiii de la 2–3 până la 8 ani debutul bolii este brusc, acut cu febră, agitație, vome repetate. Febra atinge nivelul maxim în 2–3 zile. Curba temperaturii este de un aspect neregulat, intermitent. În cazuri grave e prezent meningismul: la copii de 5–7 ani în 12% din cazuri, la copii de 3–5 ani – în 25% din cazuri. Starea tifică lipsește. Din primele zile apare diareea (la copiii mai mari – în a doua și a treia săptămână), deshidratare pronunțată la cei mai mici, meteorism, splenomegalie și hepatomegalie (din primele 3–5 zile), angină. Manifestările cardiovasculare sunt puțin pronunțate: bradicardia relativă și dicrotia pulsului lipsesc, are loc tahicardia. Erupția apare în cazuri rare, este puțină sau lipsește. Este caracteristică leucocitoza. Cu cât copilul este mai mic de vârstă cu atât evoluția bolii e mai scurtă (Nil Filatov).

La sugari în febră tifoidă sunt caracteristice:

- formele fruste;
- formele atipice fără simptome caracteristice febrei tifoide;
- simptome care nu se observă la copii mai mari: meningotif; pneumotif, enterocolită;
- debutul bolii brusc, brutal cu febră înaltă, vomă, diaree pronunțată, simptome de meningoencefalită, excitare, somnul dereglat. Din lichidul cefalorahidian se izolează bacili tifici;
- splenomegalia apare din primele zile;
- erupție absentă;
- deshidratare pronunțată,
- letalitate mare.

La nou-născuți debutul bolii este brusc, boala are o evoluție atipică. Sunt caracteristice:

- febră înaltă;
- icterul;
- erupția hemoragică;
- splenomegalie;
- hepatomegalie;
- diaree.

Astfel, tabloul clinic al febrei tifoide la nou-născuți prezintă o stare toxico-septică. Este posibil doar diagnosticul bacteriolgic. Letalitatea este extrem de mare. Din organe și țesuturi se izolează bacili tifici. Modificări morfologice caracteristice pentru febra tifoidă la ei lipsesc.

FORME CLINICE

I. Conform manifestărilor clinice:

1. Tipice
2. Atipice:

a) frustă (ambulatorie, purtată "pe picioare");
b) inaparentă;
c) de tip gastroenterită;
d) dizenteriformă,
e) meningotif (cu meningism la debut);
f) pneumotif (cu debut respirator: pneumonie, bronșită);
g) septicemică;
i) hipertoxică.

II. Conform gravității bolii:

1. Ușoare (sunt prezente toate semnele bolii de intensitate redusă).
2. Medii.
3. Severe (cu intense manifestări de encefalită, adinamie, ataxie, delir, convulsii, epistaxis, hemoragii, diaree, deshidratare rapidă etc.):

a) toxică;
b) hemoragică.

III. Conform evoluției:

1. Ciclică
2. Cu complicații:

a) patogenice;
b) nespecifice (prin infecții intercurente).

3. Cu acutizări.
4. Cu recăderi:

a) precoce;
b) tardive.

IV. Conform duratei bolii:

1. Abortivă (evoluție scurtă până la 7 zile).
2. Acută (1–1,5 luni).
3. Cronică (mai mult de 1,5 luni), purtători cronici.

EVOLUȚIE. Evoluția obișnuită a febrei tifoide poate fi scurtată prin tratamentul cu antibiotice, în care caz afebrilitatea survine după 4–5 zile. În febra tifoidă netratată evoluția poate fi mult prelungită, cu recăderi și complicații.

Recăderea, sau reșuta, este o revenire a febrei și întregii simptomatologii care apare în perioada de convalescență în plină afebrilitate. Recăderile apar în primele zile de convalescență (la 3–5-a zi), dar au fost semnalate și recăderi tardive (după 1–2 luni).

Frecvența recăderilor se află între 6 și 15,5% (după Tișcenco C.T., Staricova C.T., 1972) în forme grave ea poate crește după un tratament antimicrobian precoce (sterilizare rapida, imunitate slabă), cu corticosteroizi și la copii după 3–8 ani (16–18%). Suspendarea tratamentului antimicrobian la a 2–3-a zi de afebrilitate sporește de 5 ori (44,7%) frecvența recăderilor, după a 10-a zi – de 8,8% ori. Un rol important în apariția recăderilor îl joacă bolile intercurente, antecedentele personale, tratamentul tardiv. Recăderile por fi repetate (2–3).

Patogenic recăderea se explică prin persistența unor focare de bacili tifici în zonele necrotice ale formațiilor limfatice și alte focare în organism din care bacilii tifici pătrund din nou în sânge.

COMPLICAȚII. Complicațiile datorate S. thyphi sunt:

a) din partea sistemului nervos: encefalită, meningită, poliradiculonevrită, mielită;
b) din partea aparatului digestiv:
- hemoragia intestinală care apare la 2–8% din bolnavi netratați cu antibiotice în a 10 – 16-a zi de boală, fiind mai frecventă la adulți și în formele grave. Simptomele sunt: scăderea bruscă a febrei, paloare, hipotensiune, răcirea extremităților, sete, melenă. Se produce în ileonul terminal prin ulcerarea unui vas sau prin capilarita toxică difuză;
- perforația intestinală – survine în a 3–4-a săptămână de boală sau tardiv în recăderi, cu durere de pumnal (de cuțit) defense muscular, vomitări;
- colecistită, angiocolită

c) aparatul cardiovascular: miocardită toxică, tromboflebită a membrelor inferioare;
d) sistemul osos – osteomielită;
e) șoc endotoxinic.

Complicații prin suprainfecție:

- stomatită;
- parotidită;
- otită;
- pneumonii etc.

Din momentul aplicării tratamentului antimicrobian, frecvența complicațiilor s-a redus considerabil, unele din ele devenind o raritate. Incidența maximă a complicațiilor survine în septenarele al 3-lea și al 4-lea ale bolii.

Hemoragia şi perforaţia intestinală la copiii mici nu se înregistrează. La copii sunt frecvente reacţiile toxico-alergice la antibiotice: intoxicaţie, febră, erupţii, limfoadenopatie.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul febrei tifoide se stabileşte în baza datelor clinice şi epidemiologice şi se confirmă prin examene de laborator. Semnele clinice sugestive pentru febra tifoidă sunt:

- febra;
- intoxicaţia;
- exantemul;
- "limba de papagal";
- splenomegalia;
- hepatomegalia;
- meteorismul;
- simptomul Padalca;
- pulsul bradicardic, dicrot, hipotonie arterială;
- leucopenie, limfomonocitoza, aneozinofilie.

DIAGNOSTIC DE LABORATOR.

Sunt obligatorii examenul bacteriologic şi examenul serologic.

Examenul bacteriologic. Hemocultura care se practică în orice stadiu al bolii (de 2–3 ori), coprocultura (numărul rezultatelor pozitive creşte în a 2–3-a săptămână a bolii), urocultura (în a 2-a săptămână) rozeolocultura, bilicultura (pentru evidenţierea stării de portaj convalescent). Bacilul tific mai poate fi izolat prin culturi din focare secundare.

Examenul serologic. Reacţia de hemaglutinare indirectă se utilizează pentru detectarea anticorpilor specifici la antigenii O, H, Vi a bacililor tifici. Numai o creştere progresivă (de 4 ori şi mai mult) a titrului de anticorpi pledează pentru febra tifoidă, în timp ce o determinare unică, chiar dacă pune în evidenţă un titru înalt nu apreciază boala (persoană vaccinată). Valoare

diagnostică prezintă îndeosebi anti – O şi anti – Vi, pe când anti – H – nu. Titrul minim de diagnostic se consideră la adulţi şi copii mari 1:200, la copii mici 1:100. La sugari reacţiile serologice sunt deseori negative sau detectă titre mici – 1:50, 1:80. Frecvenţa reacţiilor serologice pozitive la copii în funcţie de vârstă este: – la copii în vârstă de până la 1 an – 38,3%; 1–3 – 47,2%; 3–7 ani – 58,4%; după 7 ani – 73,9% (N.V.Dmitrieva, 1960). Deci, testele serologice nu conferă siguranţă pentru diagnosticul febrei tifoide la copii.

DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL.

Se face cu multiple boli:

- gripa,
- pneumonia,
- tifosul exantematic, malaria, septicemia,
- mononucleoza infecţioasă,
- tuberculoza cu diseminare hematogenă,
- viroze respiratorii acute,
- anginele,
- salmoneloza, forma tifoidică,
- bolile chirurgicale abdominale,
- meningitele,
- encefalitele.

PROGNOSTICUL depinde de : 1) vârstă (nefavorabil la sugari şi copii mici); 2) masivitatea infecţiei; 3) starea de rezistentă a organismului; 4) precocitatea diagnosticului şi a aplicării tratamentului antimicrobian. Prognosticul febrei tifoide la etapa actuală este favorabil. Proporţia de decese a scăzut şi constituie 0,2-0,5%.

TRATAMENT. Izolarea şi spitalizarea bolnavilor cu febră tifoidă sunt obligatorii. Repausul strict la pat se recomandă pentru toată perioada febrei şi în primele 10 zile de apirexie.

Dieta lichidă şi semisolidă nr. 1 (după Pevzner) constă din lapte şi produse lactate, ceaiuri, compoturi, supe de legume şi carne, făinoase cu lapte, ouă, iaurt, îmbogăţindu-se în convalescenţă cu carne tocată (perişoare), cartofi etc. Pâinea se înlocuieşte cu pesmeţi. Se recomandă de băut ceaiuri, soluţie de glucoză de 5%, sucuri, rehidron.

Se evită alimentele care conţin celuloză şi care favorizează meteorismul, precum şi produsele greu digestibile. În caz de diaree, se exclude laptele. În caz de hemoragie, se opreşte complet alimentaţia, realizându-se numai pe cale parenterală (sol. de glucoză şi de aminoacizi).

Tratamentul antimicrobian. Cloramfenicolul (levomicetina) a rezolvat favorabil terapeutica acestei boli. Posedă acţiune bacteriostatică asupra bacililor tifici. Se administrează per os în doze unice câte 0,01–0,02/kg copiilor până la 3 luni 0,15-0,25 – copiilor de vârstă preşcolară şi şcolară de 4 ori pe zi. În cazuri grave se administrează levomicetina Na succinat i/m şi i/v în doze: 50–100 mg/kg/ 24 ore. Cloramfenicolul e necesar să fie administrat precoce, cele mai bune rezultate se vor obţine dacă tratamentul se va începe în primele 5–7 zile de boală. Administrat mai tardiv, nu împiedică apariţia de complicaţii, iar frecvenţa stării de purtător creşte. Pentru prevenirea recăderilor care survin mai ales între a 10-a şi a 15-a zi de afebrilitate, cloramfenicolul se administrează în perioada febrilă şi încă 10 zile de afebrilitate (în caz de recidivă – până la a 7-a zi de afebrilitate).

În caz că terapia cu cloramfenicol nu este eficientă, se utilizează ampicilină (100–200 mg/kg/24 de ore), co-trimoxazol. În literatura de specialitate se comunică şi alte antibiotice utilizabile în febra tifoidă: rifampicină, amoxicilină, amoxiclav, unasină.

Tratamentul cu antibiotice poate fi combinat cu nitrofurane, în special cu furazolidonă. Dacă bolnavul a fost evidenţiat în perioada de afebrilitate, antibioticele nu se mai administrează.

Corticosteroizii (prednisolon, 5–10 mg/kg/24 de ore) administraţi în formele grave, hipertoxice, cu encefalită 3–5 zile intravenos sau pe cale orală, contribuie la salvarea bolnavului, corectând starea toxică şi alergică. *Hormonii* necesită o atenţie deosebită atunci, când vor fi administraţi tardiv, după a 10-a zi a bolii nu se recomandă (hemoragii intestinale) să fie aplicaţi.

***Detoxicarea*:** hemodeză, albumină, plasmă, sol. glucoză de 10%, reopoliglucină etc.

Terapia de stimulare a rezistenţei organismului: pentoxil, metaţil, bronhomunal etc.; de imunocorecţie (levamisol, T–activina etc.).

Se administrează: hiposensibilizante (dimedrol, suprastină etc.), vitamine (C, B, K), antifungice, analeptice cardiovasculare. În cazuri grave sunt indicaţi antifermenţi (trasilol, contrical ş. a.).

Tratamentul complicaţiilor. În hemoragia intestinală se prescrie: regim strict la pat, pauză pentru alimentaţie de 10–12 ore, se limitează lichidele. Apoi se indică hrana lichidă şi semilichidă care treptat se înlocuieşte cu dieta nr.1. Se administrează soluţie de gluconat de calciu de 10%, plasmă, masă eritrocitară, vicasol (în primele 2–3 zile), acid aminocapronic ş.a. În cazul perforaţiei intestinale este necesară intervenţia chirurgicală urgentă.

PROFILAXIE. Febra tifoidă este o boală de declarare obligatorie nominală şi spitalizare obligatorie.

Măsurile profilactice sunt:

– depistarea precoce, izolarea şi tratarea bolnavilor cu forme tipice manifeste şi forme atipice (fruste, inaparente);

- spitalizarea bolnavilor pe un termen de până la 21 zile de afebrilitate (sau 14 zile de afebrilitate pentru bolnavul netratat cu antibiotice), durata spitalizării fiind condiționată de vindecarea clinică și controlul bacteriologic (2 coproculturi și 2 urinoculturi la intervale de 5 zile și după 5 zile de la suspendarea antibioticelor, la copii mari și o bilicultură);
- spitalizarea provizorie a copiilor cu febră durabilă (peste 5 zile) neexplicabilă în scop de diagnostic diferențial pentru a exclude febra tifoidă;
- supravegherea și tratamentul purtătorilor de bacili tifici;
- supravegherea medicală și examinarea bacteriologică a contacților pe parcursul perioadei maxime de incubație (30 zile), câte o coprocultură și o urinocultură în 10 zile; copiii din focare familiale nu vor frecventa colectivitățile preșcolare până la rezultatele examenelor bacteriologice negative:
- supravegherea surselor de apă potabilă, controlul igienei alimentare, dezinfecția continuă și terminală în focar, lupta contra muștelor etc.

Profilaxia specifică se realizează în funcție de situația epidemiologică prin imunizarea copiilor începând cu vârstă de 7 ani. Imunizarea se face cu o doză (1 ml) de vaccin tific administrat subcutanat. Reimunizarea se efectuează după 6 luni și nu mai târziu de 1 an.

Recent se utilizează un vaccin tific care conține antigenul capsular Vi (Vi-tifină), o singură doză de 0,5 ml se administrează intradeltoidian.

În focar profilaxia urgentă se efectuează cu bacteriofag tific.

Dispensarizarea convalescenților de febră tifoidă impune supravegherea medicală (termometrie în primele 2 luni după externare o dată pe săptămână, în a 3-a lună – o dată în două

săptămâni, examenul obiectiv) și controlul bacteriologic: în primele 10 zile – 5 coproculturi și 5 urinoculturi, apoi câte una lunar pe parcursul a 3 luni. Pentru a fi luat de la evidență se examinează coprocultura, urinocultura, bilicultura și reacția de Vi-hemaglutinare.

PSEUDOTUBERCULOZA

Pseudotuberculoza e o boală infecțioasă acută caracterizată prin manifestări clinice polimorfe, cu predominarea sindromului toxico-alergic, erupții scarlatiniforme, artralgii, afectarea tractului digestiv, ficatului: deseori are o evoluție trenantă, recidivantă.

ISTORIC. Agentul cauzal al pseudotuberculozei a fost descoperit de savanții francezi L. Malassez și W. Vignal în 1883. Termenul "pseudotuberculoză" a fost introdus în literatura medicală în 1885 de C. Eberth. Până în 1970 acest agent patogen este clasificat în genul Pasteurella (P. pseudotuberculozis). Ulterior, având în vedere asemănarea agentului patogen cu bacilul pestei (Yersinia pestis), a fost inclus în genul Yersinia. La studierea sistematică a Pseudotuberculozei s-a purces abia în 1953, când Nasshoff și W. Dolle au izolat din grupul limfadenitelor netuberculoase mezadenita abscedentă cu manifestări clinice de apendicită la copii și la adolescenți.

O nouă etapă în studierea pseudotuberculozei a luat început în 1959 când în Vladivostok s-a declanșat o erupție epidemică a unei boli necunoscute anterior care la majoritatea bolnavilor era însoțită de erupție scarlatiniformă și alte manifestări clinice. Se îmbolnăveau atât copiii cât și adulții, mai ales în colective izolate cu bloc alimentar comun.

Ulterior I. Grunin, G. Somov și I. Zalmover (1960), cercetând materialele acestei erupții, au propus ca infecția să fie

numită "febră scarlatiniformă din Extremul Orient" din motivul asemănării acesteia cu scarlatina.

ETIOLOGIE. Yersinia pseudotuberculoza este un bacil gramnegativ din familia Enterobacteriaceae, genul Yersinia care cuprinde în total 6 specii, inclusiv Yersinia pestis – agentul pestei, Y. enterocolitica – agentul cauzal al yersiniozei. Microbul posedă lungimea de 0,8–1,2 mkm, e sensibil la uscăciune şi razele ultraviolete. La încălzirea până la 60°C şi la acţiunea razelor cu frecvenţă ultraînaltă el piere peste 30 de min., la fierbere – peste 10 sec. O particularitate specifică a germenului este capacitatea de a se cultiva la temperaturi joase (1°-40°C). Creşte bine pe medii de cultură obişnuite dense fără peptonă. Agentul patogen conţine antigeni somatici S-, R- şi H – un antigen flagelar. Recent sunt cunoscute 8 serovare, fiecare din ele provocând boala la om, îndeosebi serovarele I, III şi IV. Microbul posedă calităţi invazive puternice, datorită cărora e capabil să depăşească barierele naturale ale omului şi animalelor, conţine endotoxină.

EPIDEMIOLOGIE. Pseudotuberculoza este o zoonoză, omul fiind o gazdă incidentă. Maladia se înregistrează pe întregul glob, mai frecvent în Ţările Scandinave, Europa Centrală şi de Vest. În ţara noastră au fost diagnosticate cazuri sporadice de boală. Microbul s-a depistat la 60 de specii de mamifere şi la 29 specii de păsări. **Rezervorul de germeni** este reprezentat de rozătoare şi alte animale, dar şi mediul ambiant, solul, unde bacilul se multiplică şi se păstrează un timp îndelungat. Deci, microbul posedă calităţi saprofite şi doua medii naturale de viaţă: organismul animalelor cu sânge cald şi mediul extern.

Modul de transmitere principal este cel digestiv (fecal-oral), prin contact direct (mâini murdare); consum de alimente şi apă contaminate neprelucrate termic, precum şi indirect – prin obiecte contaminate de sursele de infecţie. Nu se exclude şi modul de transmitere aerogen.

Receptivitate şi factori favorizanţi. Toate persoanele sunt receptive, însă boala e mai frecventă la copii (57–59%) în vârstă de 7–15 ani. Copiii până la 6 luni practic nu se îmbolnăvesc, cei de la 7 luni – 1 an rar, fapt ce se explică prin caracterul alimentaţiei lor.

Boala se înregistrează pe parcursul anului cu incidenţă maximă în lunile reci (ianuarie, februarie, martie), motivul fiind utilizarea mai largă a legumelor şi fructelor depozitate. Contagiozitatea e moderată – 8–20 de îmbolnăviri la 1000 copii.

PATOGENIE. Agentul patogen pătrunde în organism pe cale digestivă *(faza de contaminare)*. Înfruntând bariera gastrică pătrunde în intestinul subţire (proliferează în intestin), invadând mucoasa, apoi în enterocite sau spaţiile intercelulare ale peretelui intestinal *(faza enterală)*, declanşând procesul inflamator în mucoasa intestinului subţire (enterita). Unele bacterii din intestin migrează în ganglionii limfatici regionali mezenterici şi produc limfadenită *(faza infecţiei regionale)*. În cazul pătrunderii în masă a microbilor şi toxinelor în sânge se realizează următorul stadiu al patogeniei – *faza generalizării infecţiei* (bacteriemia şi toxemia).

Urmează apariţia manifestărilor secundare în diferite organe: ficat, plămâni, splină *(faza parenchimală)*. Rareori la bolnavi cu imunitate compromisă se declanşează septicemia. E posibilă generalizarea repetată a infecţiei şi apariţia acutizărilor şi recidivelor. Eliminarea agentului patogen are loc ca urmare a activizării factorilor celulari de protecţie imunologică şi a formării de anticorpi specifici care după boala acută scad treptat în 2–6 luni.

Paralel cu factorul infecţios şi toxic în patogenia pseudotuberculozei interes prezintă şi componentul alergic, în rezultatul difuzării repetate a agentului patogen în circulaţie sau sensibilizării precedente nespecifice a organismului. Despre aceasta mărturisesc valorile crescute ale histaminei şi serotoninei

în sânge la bolnavii cu pseudotuberculoză. La unele persoane (tip genetic HLA–B 27) se pot produce procese autoimune (artrite, eritem nodos).

La decedaţii prin pseudotuberculoză schimbările în organe sunt similare celor din reticuloza infecţioasă generalizată cu lezarea mai frecventă a sistemului limfatic intestinal, ficatului şi splinei. În aceste organe se determină focare pseudotuberculoase, granuloame, deseori microabcese şi necroze. În ileon se formează un depou al agentului patogen ce determină ileita terminală, uneori eroziv-ulceroasă, apendicită acută, limfadenită şi mezadenită.

Imunitatea. Formarea de anticorpi specifici umorali are loc lent, deseori ei nu posedă calităţi de apărare pronunţată. Importanţă majoră în eliminarea agentului patogen au fagocitoza şi alţi factori de protecţie nespecifică. Durata imunităţii postinfecţioase nu e precizată, dar se presupune că e stabilă. Îmbolnăviri repetate se întâlnesc foarte rar. Imunitatea în pseudotuberculoză este specifică de tip.

TABLOU CLINIC. Perioada de incubaţie în pseudotuberculoză este de 3–18 zile, mai frecvent – 7–10 zile. În procesul bolii se disting următoarele perioade: prodromală (3–4 zile), de stare şi de remisie care în majoritatea cazurilor corespunde perioadei de convalescenţă.

Tabloul clinic al bolii e polimorf. Debutul bolii este acut (în 93,6% din cazuri la copii) cu febră (38–40°), **în cazuri rare** boala se instalează treptat sau subacut. În ***perioada prodromală*** copiii acuză slăbiciune, cefalee, insomnie, apetit scăzut, frisoane, uneori mialgii şi artralgii, sunt posibile dureri la deglutiţie, uscăciune în gât. La examinarea bolnavului se determină următoarele simptome: conjunctivită, sclerită, afectarea mucoaselor orofaringiene şi a căilor respiratoriii superioare (tuse, rinită). Faţa e edematiată şi hiperemiată (simptomele "capişon" şi "ochelari"), de asemenea se înregistrează hiperemia

şi edemul palmelor şi tălpilor ("mănuşi" şi "ciorapi"). Din partea tractului gastrointestinal bolnavul acuză dureri abdominale, garguiment şi sensibilitate în regiunea iliacă, vome, greţuri, rareori scaune diareice de 2–3 ori pe zi. Toate simptomele bolii la a 3–4-a zi devin maxime, se începe ***perioada de stare*** a bolii cu intoxicaţie pronunţată, febră, manifestări din partea organelor interne.

Febra creşte treptat în primele 2–3 zile ale bolii. Mai frecvent febra durează 4–6 zile, apoi scade litic. La unii bolnavi febra se menţine 7–10 zile şi mai mult.

Exantemul în pseudotuberculoză este un simptom caracteristic în perioada de stare. Pseudotuberculoza fără exantem se întâlneşte la 14–16% din bolnavi. Erupţia punctiformă-scarlatiniformă apare în primele trei zile de boală. La început ea îşi face apariţia pe torace, în regiunile axilare şi inghinale, în următoarele 6–8 ore – pe abdomen, părţile laterale ale trunchiului şi membre. Dermografismul este alb, stabil.

Concomitent cu erupţia punctiformă, la 28,9% din bolnavi; în a 2–3-a zi a bolii apar erupţii maculo-papuloase, rujeoliforme pe faţă, abdomen, părţile flexorii ale membrelor. Deseori acestea sunt concentrate periarticular. Erupţiile maculo-papuloase apar de regulă la copii cu antecedente alergice şi sunt pruriginoase. Erupţiile peteşiale-hemoragice sunt mai evidente în plici, regiunea cervicală, pe torace. Se întâlnesc atât la sugari, cât şi la copiii mai mari. După erupţie are loc descuamarea tărâţoasă a pielii, deseori de asemenea a tălpilor şi palmelor. Pigmentaţie nu se marchează.

Hepatomegalia e un simptom frecvent în pseudotuberculoză. Ficatul este consistent şi dureros la palpare. La 20–25% din bolnavi apare hepatita parenchima-toasă cu icterul tegumentelor, sclerelor, urină hipercromă. În ser se determină hiperbilirubinemie pe contul fracţiei conjugate, hipertransaminazemie, disproteinemie moderată.

Durerile abdominale apar în urma tumefierii ganglionilor limfatici mezenterici în a 3–6-a zi a bolii, posedă caracter persistent, se manifestă în formă de crize. Copiii cu suspecție la abdomen acut se internează în secții chirurgicale.

Diareea apare în a 2–3-a zi a bolii la 37,5% din copii, îndeosebi la sugari cu pseudotuberculoză. Scaunele sunt voluminoase, lichide sau terciforme, uneori conțin mucus, frecvența lor e de 3–5 ori pe zi. Diareea durează 3–4 zile, rareori mai îndelungat. Limba e saburală, cu depozit alb-gri. La finele primei săptămâni limba începe să se curățe de la margini, în săptămâna a doua devine "zmeurie".

Artralgia se manifestă aproximativ la jumătate din copii cu pseudotuberculoză, artrite – la 9–10% din bolnavi. Mai frecvente sunt monoartritele, mai rare – poliartritele. Se afectează de regulă articulația radiocarpiană, interfalagienă și cubitală.

Din partea **aparatului cardiovascular** se înregistrează schimbări esențiale în perioada de stare: hipertensie arterială, tahicardie, apoi bradicardie. În cazuri grave apare miocardita pseudotuberculoasă manifestată prin: durere în regiunea inimii, paliditatea tegumentelor, tahipnee, suflu sistolic.

Tractul respirator se afectează mai frecvent la copii mici. Simptome-rinoree, tuse umedă. Sunt descrise cazuri de pneumonie pseudotuberculoasă.

Splenomegalia se întâlnește la 10–12% din bolnavi cu pseudotuberculoză îndeosebi în formele septice. **Limfoadenopația** se determină frecvent la copii, dar fără modificări patologice pronunțate. **Afectarea ochilor** are loc uneori în debutul bolii – conjunctivită și sclerită care persistă 2–4 zile.

Modificările **hematologice** sunt mai evidente în perioada de stare a bolii, îndeosebi în formele grave. Se determină leucocitoză, neutrofilie cu deviere spre stânga, eozinofilie, VSH accelerată. Perioada de convalescență survine la a 2–3-a lună de la debutul bolii.

EVOLUȚIA pseudotuberculozei la majoritatea bolnavilor este lină, fără acutizări și recidive. În formele necomplicate durata bolii nu depășește 3-6 săptămâni în funcție de gravitatea bolii. Evoluția ondulatorie cu acutizări și recidive se întâlnește la 15–20% bolnavi. Mai frecvent are loc un singur recidiv, mai puțin frecvent 2–3 recidive și mai multe. Recidivele decurg mai ușor comparativ cu episodul inițial al bolii.

FORME CLINICE

Nu există o clasificare clinică unitară a pseudotuberculozei. Pentru medicii pediatri cea mai convenabilă clasificare e după tip, gravitate și evoluție (tab. 21).

Tabelul 21

Clasificarea formelor clinice ale pseudotuberculozei

Tipul	Severitatea	Evoluția
Formele clinice tipice:	1. Ușoară	1. Fără complicații
1. Scarlatiniformă	2. Medie	2. Cu acutizări și recidive
2. Abdominală	3.Severă	3. Cu complicații
3. Artralgică	Indicii gravității:	
4. Icterică	1. Sindromul de intoxicație	
5. Asociată, mixtă	2. Sindromul hemoragic	
6. Generalizată (septică)	3. Leziunile hepatice	
Forme clinice atipice:	4. Sindromul abdominal	
1. Frustă	5. Leziunile articulare	
2. Subclinică	6. Manifestările de generalizare a infecției	
3. Catarală		

În *formele tipice* cele mai frecvente manifestări clinice sunt: exantemul, hepatomegalia, tulburările gastrointestinale, artralgiile. Manifestările clinice mai puțin frecvente, dar foarte

importante pentru diagnostic sunt: edemul şi hiperemia palmelor şi a tălpilor, sclerita, conjunctivita, limfoadenopatia.

În ***formele uşoare*** simptomele de intoxicaţie sunt puţin pronunţate, febra nu depăşeşte 38–38,5°C, sunt posibile o erupţie uşoară, hepatomegalie moderată, artrite trecătoare şi alte manifestări slab pronunţate ale bolii.

Forma medie se manifestă cu febră (38–39°C), cefalee, greţuri, vome repetate, dureri abdominale, erupţie abundentă cu caracter hemoragic, enterită, la unii copii enterocolită

Pentru formele grave sunt caracteristice: febră mare stabilă, intoxicaţie foarte pronunţată, vomă repetată, erupţii abundente cu component hemoragic, sunt posibile simptome meningiene. Adeseori se înregistrează anginâ, splenomegalie, poliadenită.

Formele atipice decurg fără simptomele caracteristice bolii (forme fruste), pe când formele subclinice se determină numai prin teste de laborator.

Particularităţile la sugari

Pseudotuberculoza la copilul mic nu este o raritate. Tabloul clinic manifestă diverse semne şi sindroame.

Febra mare are un caracter mai îndelungat. Sindromul hepato-lienal este permanent pronunţat. Ganglionii limfatici în majoritatea cazurilor sunt măriţi. De asemenea se afectează tractul gastrointestinal şi sistemul respirator.

Nu sunt caracteristice în această vârstă exantemul scarlatiniform, afectarea articulaţiilor şi miocardita.

Evoluţia bolii la sugari este durabilă, ondulantă. La 34,3% din bolnavi sunt posibile recidive şi acutizări.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul pozitiv se suspectează în baza datelor clinice şi unor date epidemiologice (contact cu animale) şi confirmare prin teste de laborator.

Examenul bacteriologic. Agentul cauzal poate fi izolat din masele fecale, urină, sânge, spută. Frecvenţa rezultatelor pozitive constituie 25–30%.

Metoda serologică se realizează prin reacţiile de aglutinare şi hemaglutinare indirectă. Titrul de diagnostic fiind 1:80, creşte de 4 ori şi mai mult în seruri perechi.

Are perspectivă în diagnosticul pseudotuberculozei metoda imunoenzimatică. (ELISA) care permite determinarea anticorpilor IgM în faza acută. Testul rapid – imunofluorescenţa – se aplică cu succes în Rusia.

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL. Pseudotuberculoza e necesar de diferenţiat de scarlatină, hepatită virală, rujeolă, infecţiile intestinale acute, septicemie, infecţia enteroviralâ şi infecţiile tifo-paratifice. Pentru scarlatină nu sunt evidente din prima zi a bolii durerile abdominale, subictericitate a sclerelor, hepatomegalia, artralgiile, sclerita, conjunctivita, simptomul "mănuşi" şi "ciorapi", erupţiile rujeoliforme. Rujeola se manifestă cu simptome catarale pronunţate, conjunctivită, simptomul Filatov-Coplic, exantem în etape, erupţii maculo-papuloase caracteristice. Lipsesc în rujeolă dereglările abdominale, artralgiile, limba zmeurie, hepatomegalia.

PROGNOSTICUL în pseudotuberculoză este favorabil. Cazuri letale sunt posibile doar în forma septică.

TRATAMENTUL pseudotuberculozei e necesar să corespundă vârstei bolnavului, gravităţii şi etapei bolii. Se spitalizează bolnavii cu formele grave şi medii ale bolii. Se recomandă o dietă echilibrată, variată, conform vârstei bolnavului.

Formele uşoare nu necesită tratament antibacterian. În formele medii se indică cloramfenicol per os în doze unice de 10–15 mg/kg copiilor în vârstă de până la 3 ani, câte 0,15–0,2 – celor de 3–8 ani; 0,2–0,3 – celor de 8–14 ani de 3–4 ori pe zi. Cura de tratament durează 6–8 zile. Alte preparate microbiene

active sunt: gentamicina, tetraciclina, furazolidona şi co-trimoxazolul.

În formele severe se recomandă levomicetina Na succinat i.m. 30–50 mg/kg corp în 24 ore de 2 ori pe zi; sau gentamicina i.m. câte 2–4 mg/kg corp în 24 ore de 2 ori pe zi; sau ampicilină şi co-trimoxazol în doze obişnuite 6–7 zile.

În scop de dezintoxicare se indică perfuzii endovenoase cu reopoliglucină, albumină sol. de glucoză de 10 %. Se indică inhibitori ai proteolizei (contrical, hordox, trasilol).

În formele grave pentru a limita procesele autoimune se indică corticosteroizi – prednisolon 2–3 mg/kg corp în 24 ore, 3–7 zile.

PROFILAXIE. Măsurile antiepidemice în focarul de infecţie sunt aceleaşi ca pentru infecţia intestinală. În sistemul de măsuri profilactice principalul e lupta cu rozătoarele. O mare importanţă are şi organizarea păstrării corecte a legumelor, fructelor şi a altor alimente, pentru a exclude posibilitatea contaminării lor.

Profilaxia specifică nu este încă determinată.

INFECŢIA HIV/SIDA LA COPII

Infecţia cu virusurile imunodeficienţei umane (HIV1 şi HIV2) este o boală virală umană şi foarte contagioasă caracterizată prin afectarea sistemului imunitar, predominant al limfocitelor T, prin evoluţie îndelungată de la boala acută urmată de o perioadă latentă până la declanşarea sindromului de imunodeficienţă dobândită (SIDA) cu sfârşit letal.

Primele informaţii despre infecţia HIV/SIDA au apărut în anii 80, însă primele cazuri de boală au avut loc posibil cu 150–160 de ani anterior în Africa Centrală, cu extinderea ulterioară pe tot globul.

Recent infecţia HIV/SIDA se înregistrează pe tot globul, numărul bolnavilor depăşind 2 mln, iar al celor infectaţi atingând 33,6 mln. Numărul de cazuri este în continuă creştere.

Primele cazuri de infecţie HIV în România au fost diagnosticate în iulie 1989, iar în iulie 1997 numărul cazurilor înregistrate la copii a fost 6931, din care 1477 s-au soldat cu deces. Din cei rămaşi în viaţă la 2687 este clinic manifestată SIDA.

În Republica Moldova primul bolnav cu infecţie HIV/SIDA a fost înregistrat în 1987, de asemenea şi primul copil în vârstă de 7 ani care, aflându-se în stadiul final al bolii, a decedat. În perioada a. 1987–1995 au fost identificate în total 40 persoane infectate (21 din ei, studenţi străini, au fost deportaţi în ţările respective).

Numărul persoanelor infectate în continuare a crescut (a.1996 – 55 persoane; a.1997 – 407; a.1998–870), erau în total copii în vârstă de: 0-1 an – 1, 2–3 ani – 2, 6–10 ani – 2, 11 – 14 ani – 2. Toţi copiii au fost născuţi de mame HIV pozitive.

În Rusia au fost semnalate cazuri intraspitaliceşti de infecţie HIV/SIDA la copii (Elista, Rostov, Volgograd).

Majoritatea cazurilor de infecţie la copii în lume se înregistrează la cei în vârstă până la 3 ani.

ETIOLOGIE. HIV, virusul imunodeficienţei umane, face parte din clasa retrovirusurilor. Retrovirusurile (ARN) posedă o enzimă capabilă să transforme ARN în ADN (proces opus celui obişnuit din biologia celulară), fapt ce a cauzat şi denumirea enzimei – reverstranscriptaza – şi a retrovirusurilor.

Retrovirusurile formează 3 familii mari: oncovirusuri, lentivirusuri (HIV 1 şi HIV 2) şi spumavirusuri (la animale). Virusul HIV 1 a fost descoperit aproape concomitent de către LUC Montagner (Paris 1983) şi de către Robert Gallo (SUA, 1984) şi face parte din familia lentivirinelor. HIV 2 a fost descoperit mult mai târziu la pacienţii de pe coasta occidentală

a Africii, diferă de HIV 1 antigenic şi de asemenea prin evoluţia mai lentă a bolii. În 1987 la conferinţa a III-a din Waschington a fost semnalat şi HIV 3 izolat la bolnavii cu SIDA din Nigeria. Virusurile HIV 1 şi HIV 2 formează mai multe subtipuri.

Particula virală HIV 1 – o sferă cu diametru de 1000 unităţi A – are la exterior o anvelopă (înveliş) compusă din glicoproteine şi o membrană lipidică, în mijloc – un nucleu cilindric. Glicoproteinele (proteine cu lanţuri de glucide ataşate) sunt constituite din 2 componente: gp. 41 şi gp. 120. Variabilitatea anvelopei virale este caracteristica principală a acestor virusuri.

Nucleul cilindric este compus din proteinele: p.24 şi p.17. ARN-ul viral este localizat în nucleu împreună cu mai multe unităţi ale reverstranscriptazei.

Genomul HIV conţine: 3 gene comune tuturor retrovirusurilor care determină sinteza glicoproteinelor anvelopei, proteinelor şi reverstranscriptazei +1 antigen de grup, iar HIV 1 pe lângă acestea are încă 4 gene specifice.

HIV 2, din punct de vedere morfologic, al tropismului celular şi al efectului citopatic asupra celulelor T 4 este asemănător cu HIV 1.

La bolnav HIV se conţine în sânge, ganglionii limfatici, lichidul seminal, salivă, sudoare,lapte de mamă.

HIV este sensibil la acţiunea sucului gastric, temperaturii înalte (t 60°C produce inactivarea în 30 de minute), alcool etilic, hipoclorid de natriu de 0,2%, acetonă, eter de 50%, şi e rezistent la radiaţie şi la raze ultraviolete.

EPIDEMIOLOGIE. Infecţia HIV este o pandemie care afectează practic populaţia în toate ţările lumii. Rezervorul de infecţie cu HIV îl reprezintă omul în orice stadiu de evoluţie a infecţiei.

Căile de transmitere cunoscute sunt orizontale şi verticale. Orizontală – căile parenterală şi sexuală; verticală – maternofetală.

Conform diverselor surse de infecţie copiii pot fi uniţi în 2 grupe epidemiologice:

1. Copii născuţi de mame infectate cu HIV (bolnave sau purtătoare de virus). Infecţia poate fi transmisă fetusului:
   - intrauterin prin circulaţia maternă (sub 5 % din cazuri);
   - intranatal (în cursul travaliului) prin inocularea sau ingestia de sânge sau alte lichide infectate (peste 90% din cazuri);
   - postnatal, la scurt timp după naştere prin consumul de lapte infectat, dar şi prin îngrijiri neadecvate ulterioare.

Calea de transmitere mamă/făt are loc în 40–80% din cazuri.

Infecţia cu HIV la aceşti copii se manifestă în primii 2 ani de viaţă, infecţia intrauterină – după a 5-a lună, uneori chiar după naştere (prematuritate, hiponutriţie, vicii congenitale).

Păstrarea sarcinii la aceste mame infectate se hotărăşte individual. Naşterea are loc prin operaţie cezariană. Alăptarea copilului nu se admite.

II. Copii infectaţi prin intervenţii parenterale, injecţii, hemotransfuzii, manipulaţii medicale cu lezarea tegumentelor şi a mucoaselor. Astfel se pot molipsi copii de toate vârstele, inclusiv cei hemofilici.

Conform datelor Centrului de supraveghere a infecţiei cu HIV (SUA) din totalul de copii infectaţi la 72% erau părinţii bolnavi, 15% au avut transfuzii de sânge şi derivate ale sângelui, 5% erau hemofilici.

În Rusia calea principală de transmitere a infecţiei cu HIV a fost cea instrumentală (seringe), s-a dovedit şi posibilitatea infectării copilului de la mamă prin fisurile mamelonare, dacă copilul suportă o stomatită şi invers. Infecţia cu HIV – infecţia intraspitalicească – e "fenomenul rusesc".

În România infecția HIV la copii inițial s-a transmis aproape exclusiv transfuzional, în ultimii ani cazurile de transmitere transfuzională sau parenterală sunt nesemnifica-tive numeric.

Este posibilă şi transmiterea infecției cu HIV prin contact habitual în familie şi în caz de nimerire a sângelui bolnavului cu HIV pe pielea sau mucoasele lezate.

PATOGENIE. HIV posedă tropism fața de țesuturi şi organe ce conțin în receptorii specifici ai membranelor plasmatice antigenul de histocompatibilitate glicoproteina CD. 4, rolul central avându-l limfocitele T-helper care sunt inductori, reglatori ai imunității. Celule țintă pentru HIV pot fi şi alte celule neposesoare de receptori CD. 4 (limfocite B, macrofage, celule endoteliale, celule nervoase, digestive, hepatice, miocardice etc.).

După pătrunderea virusului în organism începe ciclul replicativ care parcurge mai multe etape:

1) etapa inițială de penetrare intracelulară este realizată prin interacțiunea dintre glicoproteinele anvelopei virale şi receptorul CD.4 şi alți coreceptori aflați la suprafața membranei celulare:

- gr. 41 intră în membrana celulei-gazdă;
- virusul pierde anvelopa şi nucleocapsida penetrează celula;
- nucleocapsida se dezintegrează, eliberând ARN retroviral;
- ARN viral este transcris într-un ADN sub acțiunea reverstranscriptazei;
- ADN se integrează în genomul celulei-gazdă;

2) sinteza noilor virioni este dirijată de ADN a celulei infectate:

- prin intermediul unui ARN eliberat în citoplasmă inițiază sinteza proteinelor virale;
- proteinele virale se asamblează cu ARN din genomul viral, formând nucleocapside fiice;

3) ieşirea din celulă a noilor virioni, completându-şi structura cu un înveliş lipidic;

4) noii vironi sunt gata de a infecta alte celule.

Prin modele matematice s-a putut preciza că:

- numărul noilor virioni apăruți depăşeşte 10 miliarde zilnic;
- durata medie a unui ciclu replicativ in vivo este de 1,2 zile;
- timpul necesar formării unei noi generații virale pentru HIV este de 2,6 zile;
- nivelul plasmatic de ARN viral este foarte înalt în faza infecției acute, scade semnificativ în următoarele 2 luni, păstrându-se la un nivel ce depăşeşte titrul infectant minim (60000 copii virale pe ml) în scopul creşterii în stadiul IV C.1 (clasificarea CDC) cu scădere preterminală);
- rata de multiplicare nu este aceeaşi la toți pacienții: pacienții non-progresivi cu rata de multiplicare la valori minime; pacienții asimptomatici de termen lung cu rata medie; pacienții rapid-progresivi cu rata de multiplicare foarte mare ce nu poate fi compensată.

Majoritatea persoanelor infectate produc o populație de HIV polimorfă. Au fost identificate variante antigenice, neurotrope, sau nonneurotrope, sensibile sau rezistente la medicații etc.

Un pacient infectat prezintă zilnic până la 100 de mii de mutante ale ARN viral apărute spontan (nu sub acțiunea terapiei antiretrovirale). În condiții de tratament antiviral tardiv apare riscul de selecție a mutantelor rezistente.

Astfel, cu cât mai devreme se va purcede la terapia antiretrovirală, cu atât mai mic va fi riscul dezvoltării variantelor rezistente.

Efectele infecției HIV asupra limfocitelor T.4 sunt directe (distrucția celulei infectate prin efect citopatogen) şi indirecte

(mecanisme autoimune, citotoxicitate, anergie etc.). Infecția determină scăderea numărului de limfocite T.4, imunodepresia. Când acest număr se reduce până sub un anumit nivel minim necesar, apar manifestări de SIDA.

Limfocitele T.4 suportă și numeroase modificări funcționale. Implicarea diferențiată a celor două subpopulații de limfocite (T.4 și T.8) este caracterizată prin reducerea numărului de limfocite T.4 și creșterea tranzitorie a numărului de limfocite T.8 în primele faze ale infecției cu HIV, ceea ce face raportul T.4:T.8 subunitar. Numărul limfocitelor T.8 se reduce în faza terminală. La aceasta se adaugă și efectele HIV asupra altor celule implicate în procesele de apărare imună (limfocitele B, macrofagele, celulele NK-kileri). Hiperactivitatea limfocitelor B conduce la o secreție excesivă de imunoglobuline policlonale.

Tulburările cumulate ale imunității umorale și în special celulare în infecția HIV conduc la o dereglare profundă a capacității de apărare la infecțiile oportuniste virale și bacteriene, în mod deosebit cu bacterii condiționat patogene. Crește susceptibilitatea la boli parazitare, fungice și tumori. Concomitent crește posibilitatea reacțiilor autoimune, la care organismul începe să se atace el însuși.

Virusul HIV depășește bariera hematoencefalică și infectează creierul, unde și se replică. Replicarea virusului în creier la început poate avea loc fără a fi însoțită de manifestări clinice, dar poate induce manifestări clinice: meningite, encefalite, edem cerebral.

În lichidul cefalorahidian se înregistrează: pleiocitoză, proteinorahie sporită, glucorahie redusă. EEG e de tip lent.

Tomografia computerizată prezintă:

- dilatație a ventriculilor cerebrali;
- atrofie cerebrală.

TABLOU CLINIC. Incubația durează 3–4 săptămâni (mai scurtă fiind după hemotransfuzii).

I. Perioada infecției acute (primoinfecția)

Primele manifestări clinice apar la 20–30% dintre persoanele infectate. Primoinfecția evoluează cu următoarele sindroame:

- sindrom de mononucleoză infecțioasă (20–50% din cazuri) cu febră, artralgii, mialgii, hipertrofie poliganglionară, hepatomegalie, uneori splenomegalie, hipertransaminazemie, în sânge limfocite tinere (dar "mononucleoză cu limfopenie");
- sindromul respirator (febră, intoxicație, faringită, tonzilită, limfoadenopatie, uneori erupții cutanate, posibilă pneumonia intestinală);
- sindrom diareic;
- sindrom hemoragic (trombocitopenie acută tr. < 50 mii/mkl);
- manifestări neurologice (encefalită, meningită seroasă, neuropatii periferice).

Durata infecției acute e de la 1–2 săptămâni până la 2–3 luni. Persoana este contagioasă.

În prezența manifestărilor clinice ale stadiului inițial al bolii, infecția cu HIV ar putea fi suspectată în cazul existenței și altor argumente pentru aceasta (apartenența unui grup de risc) și confirmată serologic.

II. Perioada infecției cronice asimptomatice

Infecția acută trece în infecție asimptomatică de durată lungă între 2–3 și peste 10 ani în funcție de vârsta copilului (mai scurtă la sugari și mai lungă la copii mari și adulți), de calea de inoculare și masivitatea infecției (mai scurtă în cazul infecției posttransfuzionale și perinatale), de tipul virusului (pentru HIV.2 mai lungă) etc. În primele 3 luni ale acestei perioade bolnavul este contagios, însă nu are anticorpi circulanți decelabili prin teste uzuale. Apoi se realizează seroconversia și testele serologice devin pozitive. Contagiozitatea se menține.

Fiind seropozitivi, pacienții au starea generală nemodificată, o adenopatie moderată în mărime și număr.

III. Perioada simptomatică a infecției cronice

Începe cu un sindrom de limfoadenopatie generalizată (LAG) persistentă. Este caracterizată prin hipertrofie ganglionară cu 2–3 și mai multe localizări care persistă cel puțin 3 luni în absența oricărei alte boli ce produce hipertrofie ganglionară. Cel mai frecvent sunt implicați ganglionii limfatici cervicali, submaxilari, axilari. Ei sunt tumefiați, nedureroși, fără periadenită, pielea e neschimbată. Histopatologic se determină o hiperplazie foliculară nespecifică a limfocitelor B.

După sindromul LAG urmează un interval asimptomatic (uneori absent) care se încheie cu apariția unor simptome clinice sugestive pentru infecția HIV – "forme clinice minore ale infecției HIV" care intră în două categorii de manifestări clinice sugestive:

A – manifestările nespecifice sugestive;

B – infecțiile oportuniste sugestive pentru infecția HIV.

Manifestările nespecifice principale sunt:

a) scăderea ponderală cu peste 10% din greutatea corpului anterioară;

b) febra persistentă cu durata de peste o lună, neexplicabilă;

c) diaree persistentă peste 1 lună.

La ele se asociază astenia, fatigabilitatea, transpirații nocturne, cefaleea, splenomegalia etc., la copii – parotidita cronică bilaterală, stoparea dezvoltării staturo-ponderale.

Infecțiile oportuniste în această perioadă sunt: infecțiile respiratorii (pneumonii recidivante ș. a.), infecții cutanate (herpes simplex, herpes zoster, stafilodermii, moluscum contagiosum, micoze etc.) și a mucoaselor bucale (candidoza orofaringiană, infecții gingivale, stomatite etc.). Infecțiile oportuniste au o evoluție îndelungată, dar pot trece în remisie.

SIDA

Este ultima fază evolutivă, în care se instalează manifestările clinice considerate "indicatoare" importante pentru diagnosticul bolii. Acestea sunt:

- sindromul cașectic (mai frecvent la copii);
- infecțiile oportuniste indicatorii pentru diagnosticul clinic de SIDA. Afectează toate organele și sistemele, reprezentând infecții acute sau acutizări ale infecțiilor cronice. Există particularități regionale în prevalența infecțiilor indicatorii (de exemplu, în SUA – pneumocitoza, în România la copii – tuberculoza).

Infecțiile oportuniste, cele mai frecvente, sunt:

- infecția herpetică (stomatita aftoasă recidivantă, afecțiuni pulmonare, a SNC – encefalita, meningoence-falita);
- infecția cu CMV – citomegalia (afecțiuni pulmonare, a SNC, retinită, hepatită, infecție generalizată);
- boli parazitare – pneumonia cu Pneumocystis carinii, toxoplasmoza (encefalită, pneumonie), criptosporidioza (enterocolită, pneumonie);
- boli fungice: candidoza bucală, faringiană, a esofagului, intestinală, forme generalizate (cu pneumonie, meningită); criptococoza (afecțiuni nervoase a SNC); aspergiloza (pneumonie, septicemie);
- infecția bacteriană: cu flora condiționat patogenă, microbacterii atipice, micoplasme, legionele, chlamidii;
- tuberculoza pulmonară și extrapulmonară.

Particularitățile clinice și de evoluție ale infecției HIV/SIDA la copii

Copiii infectați postnatal fac o evoluție a infecției HIV mai lentă decât cei infectați vertical. Evoluția infecției perinatale este

mai rapidă (în 2–4 ani ajunge la stadiul final de SIDA). La copii mari infecţia HIV evoluează aproape ca la adulţi. Consecinţele grave sunt mai puţin frecvente la copii mari la care sistemul nervos central anterior a reuşit să se dezvolte normal. La copii mici cele mai frecvente manifestări clinice sugestive pentru infecţia HIV sunt: febra prelungită, diareea persistentă, transpiraţii nocturne, hepato-, şi splenomegalia, limfoadenopatia generalizată, pneumonia interstiţială primară manifestările neurologice (50%), scăderea ponderlă.

Din infecţiile oportuniste indicatoare cele mai frecvente la copii sunt: infecţiile bacteriene cu pneumococi, salmonele, eşcherichii, haemophilus influenzae, des nosocomiale; infecţiile virale (cu virusuri respiratorii, herpes simplex, herpes zoster), moluscum contagiozum cu localizări multiple, boli parazitare (scabie generalizată norvegiană infectată). Infecţia HIV la copii este frecvent asociată cu hepatita virală B, mai ales forma cronică. Infecţiile intercurente la copii cu infecţia HIV (rujeola, varicela etc.) au o evoluţie durabilă cu complicaţii. Pneumonia cu Pneumocistis carinii la copii are o evoluţie mai rapidă. Mai rar decât la adulţi se observă tumorile maligne.

În infecţia cu HIV intrauterină sunt caracteristice:

- retard psihic şi fizic;
- microcefalia;
- anomalii multiple craniene şi faciale;
- fruntea bombată asemănătoare cu o cutie;
- turtirea piramidei nazale;
- vicii cardiace;
- exoftalm;
- sclere albastre.

La copii mari în infecţia HIV/SIDA se înregistrează:

- inapetenţă,
- diaree prelungită, recidivantă,
- febră cu frisoane şi hiperhidroză, tuse îndelungată,

- limfoadenopatie,
- manifestări multiple pe piele şi pe mucoase,
- tulburări neurologice avansate (în 50-80% din cazuri), sub formă de somnolenţă, tulburări de memorie, scăderea puterii de concentraţie, gândire lentă, ataxie, pareze, convulsii, tulburări pelviene, decerebraţie.

CLASIFICAREA INTERNAŢIONALĂ A INFECŢIEI HIV.

CLASIFICAREA CDC – CENTRUL DE CONTROL AL BOLILOR (CDC–CENTER FOR DISEASES CONTROL) DIN ATLANTA (GEORGIA, SUA) PENTRU COPII MAI MICI DE 13 ANI (1987):

Clasa P-O – Infecţie nedeterminată (cazul copiilor mai mici de 18 luni seropozitivi, fără posibilitate de depistare a antigenilor sau componentelor virale).

Clasa P-1 – Infecţie asimptomatică:
subclasa P.1.A – cu funcţie imună normală;
subclasa P.1.B – cu manifestări neurologice progresive;
subclasa P.1.C – cu funcţie imună netestată.

Clasa P-2 – Infecţie simptomatică:
subclasa P.2.A – cu manifestări nespecifice;
subclasa P.2.B – cu manifestări neurologice progresive;
subclasa P.2.C – cu pneumonie limfoidă interstiţială;
subclasa P.2.D – cu infecţii secundare:
(P.2.D.1) – infecţii secundare menţionate în definiţia CDC a maladiei SIDA;
(P.2.D.2) – infecţii bacteriene repetate severe;
(P.2.D.3) – alte boli infecţioase;
subclasa P.2.E. – cancere secundare:
(P.2.E.1) – cancere menţionate în definiţia CDC a SIDA;
(P.2.E.2) – alte cancere;
subclasa P.2.F. – alte boli datorate infecţiei HIV.

CLASIFICAREA INFECȚIEI CU VIRUSUL IMUNODEFICIENȚEI UMANE (HIV) LA COPII ÎN VÂRSTĂ DE PÂNĂ LA 13 ANI (REVIZUITĂ ÎN 1994)

Clasificarea infecției HIV (revizuită în 1994) înlocuiește clasificarea CDC din 1987 și o fundamentează.

O persoană (copil mai mic de 13 ani) infectată HIV fiind clasificată într-o grupă nu poate fi reclasificată în alta mai puțin severă, chiar și în cazul în care parametrii clinici și imunologici se ameliorează.

Grupa N: Asimptomatică

Sunt incluși în grupa N copii care nu prezintă semne sau simptome considerate a fi caracteristice infecției HIV sau care prezintă numai una din manifestările clinice caracteristice înscrise în grupa A.

Grupa clinică A. Simptomatologie minoră. Boala ușoară.

Sunt incluși în grupa A copiii care prezintă două sau mai multe dintre manifestările clinice indicate în continuare, dar nu prezintă nici una din grupele B sau C:

- limfoadenopatie (≥0,5 cm cu cel puțin două localizări);
- hepatomegalie;
- splenomegalie;
- dermatită;
- parotidită;
- infecției respiratorii repetate sau persistente, sinuzită, otită medie.

Localizarea bilaterală este egală cu o singură localizare.

Grupa clinică B. Simptomatologie moderată. Boala medie.

În grupa clinică B sunt înscrișii copiii care nu prezintă simptome ce se referă la grupa A sau C, ci alte simptome atribuite infecției HIV:

- Anemie (Hb<80), neutropenie, sau trombocitopenie (100.000/mm^3) cu durată egală sau mai mare de 30 zile.
- Meningită bacteriană, pneumonie sau septicemie (un singur episod).
- Candidoză orofaringiană persistentă (mai mult de două luni) la copii în vârstă de peste 6 luni.
- Cardiomiopatie.
- Infecție cu virusul Cytomegalic cu debutul ce precedă vârsta copilului de o lună.
- Diaree recurentă sau cronică.
- Hepatită.
- Stomatită cu virusul herpes simplex (HSV) recurentă (mai mult decât două episoade într-un an).
- Bronșită cu virusul Herpes simplex, pneumonie sau esofagită cu debut ce precedă împlinirea vârstei de o lună.
- Leiomiosarcom.
- Pneumonie interstițială limfoidă (LIP) sau hiperplazia limfoidă pulmonară.
- Nefropatie.
- Nocardioză.
- Febră persistentă (cu durata mai mare de o lună).
- Toxoplasmoză (debutul precedă vârsta copilului de o lună).
- Varicelă diseminată (complicată).

Grupa clinică C: simptomatologie severă. Boala severă.

Grupa C "Simptomatologie severă" cuprinde copiii care prezintă oricare dintre manifestările clinice înscrise în definiția de caz SIDA pentru supraveghere (1987):

- Infecții bacteriene severe, multiple sau recurente (orice combinație de cel puțin două infecții confirmate prin culturi într-o perioadă de 2 ani): septicemie, pneumonie, meningită, infecții ale oaselor și articulațiilor sau abcese ale organelor interne, infecții de cateter.
- Candidoză esofagiană sau pulmonară (bronhii, trahee, plămâni).
- Coccidiomicoză diseminată.
- Criptosporidioză și izosporidiază cu diaree persistentă (peste o lună).
- Citomegalie cu debutul simptomatologiei precedând vârsta copilului de o lună (cu altă localizare decât în ficat, splină sau ganglioni limfatici).
- Encefalopatie.
- Infecție cu herpes simplex care produce ulcer mucocutanat și persistă mai mult de o lună.
- Histoplasmoză diseminată.
- Sarcomul Kaposi.
- Limfomul primar cerebral.
- Limfomul Burkit sau imunoblastic, sau limfomul cu celule mari sau de fenotip imunologic necunoscut.
- Mycobacterium tuberculosis, diseminat sau extrapulmonar.
- Mycobacterium, alte specii sau specii neidentificate, diseminate.
- Mycobacterium avium complex sau micobacterium Kansasic, diseminat.

- Pneumonie cu Pneumocistis Carinii.
- Leucoencefalită multifocală progresivă.
- Septicemie cu Salmonella (netifoidică) recurentă.
- Toxoplasmoză cerebrală cu debut după prima lună de viață.
- Wasting Sindrom în absența unei boli (alta decât HIV) capabile să inducă simptomatologia următoare: pierderea în greutate persistentă mai mult decât 10% față de greutatea normală, la un copil în vârstă mai mare de 1 an, plus: diaree cronică (cel puțin 2 scaune pe zi cu o durată de peste 30 de zile) sau febră (măsurată) cu o durată de peste 30 de zile intermitentă sau constantă.

Clasificarea imunologică și clinico-imunologică este prezentată în tab.22 și 23.

Tabelul 22

Clasificarea imunologică la copii mai mici de 13 ani infectați HIV

Grupa imunologică	Vârsta					
	mai mici de 12 luni		1 – 5 ani		6 – 12 ani	
	Limfocite TCD 4+					
	Nr.	% din totalul limfocitelor	Nr.	% din totalul limfocitelor	Nr.	% din totalul limfocitelor
Fără depresie imună (1)	Egal sau peste 1500	Egal sau peste 25%	Egal sau peste 1000	Egal sau peste 25	Egal sau peste 500	25%
Depresie imună moderată (2)	50–149	15–24	500–999	15–24	200–499	15–24%
Depresie imună severă (3)	Sub 750	Sub 15	Sub 500	Sub 15	Sub 200	Sub 15 %

Tabelul 23

Clasificarea clinico-imunologică a infecției HIV la copii mai mici de 13 ani

	Grupele clinice				Imunologic					
	N: Asimptomatic	A: Semne și simptome minore	B: Semne și simptome moderate	C: Semne și simptome severe	Vârsta copilului					
					mai mici de 12 luni		1–5 ani		6–12 ani	
					Nr. CD4	%	Nr. CD 4	%	Nr. CD 4	%
Fără depresie (1)	N 1	A 1	B1	C 1	Peste 1500	Peste 25	Peste 1000	este 25	Peste 500	Peste 25
Depresie moderată (2)	N 2	A 2	B 2	C 2	50–1449	15–24	500–999	15–24	200–499	15–24
Depresie severă (3)	N 3	A 3	B 3	C 3	Sub 750	Sub 15	Sub 500	Sub 15	Sub 200	Sub 15

DIAGNOSTIC. Diagnosticul infecției cu HIV se bazează pe date clinice, epidemiologice și de laborator.

Datele clinice au fost deja descrise. Din datele epidemiologice se iau în considerație:

- existența infecției HIV la mamă sau la alți membri ai familiei;
- existența în antecedente a unor transfuzii de sânge necontrolat serologic și derivațiilor de sânge;

- intervenții chirurgicale, tratamente parenterale multiple;
- la copii mari: toxicomania de uz intravenos, viața sexuală dezordonată și neprotejată, boală sexual-transmisibilă, abuzat sexual.

DIAGNOSTIC DE LABORATOR. Se aplică un șir de teste.

Teste virusologice: detecția HIV prin cultură și reacția în lanț a ADN sau ARN polimerazei (PCR). La majoritatea copiilor infectați în vârstă de până la o lună și practic la toți copiii infectați în vârstă de până la 6 luni testele virusologice pozitive indică prezența infecției cu HIV. Testarea diagnostică trebuie realizată în primele 48 de ore de viață (circa 40% rezultate pozitive la copiii infectați), la vârsta de 14 zile, la vârsta de 1–2 luni și de 3–6 luni. PCR ADN HIV este metoda virusologică preferată pentru diagnosticarea infecției cu HIV la copii mai mici de 1 an.

Detecția HIV prin cultură are o sensibilitate similară cu PCR ADN, însă este costisitoare și prezintă rezultate mai întârziate.

Testele care determină ARN HIV plasmatic pot fi de asemenea utile în diagnosticul infecției perinatale.

Testele de determinare a ARN HIV sunt utilizate pentru aprecierea concentrației virale în sângele periferic ("încărcătura virală") în scop de diagnostic, de precizare a progresiei bolii și de control asupra eficacității terapiei antiretrovirale.

Testarea inițială (probele de sânge din cordonul ombilical nu trebuie folosite) până la vârsta de 48 de ore cu rezultat pozitiv indică infecția precoce intrauterină. Copiii cu rezultate negative la aceste testări (inclusiv în prima săptămână de viață) și rezultate ulterioare pozitive sunt considerați ca având infecție tardivă.

Infecția cu HIV poate fi exclusă la copii cu rezultate negative în două sau mai multe teste virusologice, dintre care două sunt efectuate la vârsta ≥ o lună, iar unul dintre ele la vârsta ≥ 4 luni.

Testele pentru detectarea antigenului p.24 sunt specifice pentru infecţia cu HIV la copii, dar mai puţin sensibile comparativ cu cele expuse mai sus. Folosirea izolată a testelor pentru Ag p.24 este recomandată pentru diagnosticul infecţiei cu HIV la copii în vârstă de până la o lună.

Teste serologice de depistare a anticorpilor anti-HIV (ELISA şi Western blot). Testul ELISA (relativ ieftin, sensibil şi specific) are valoare de depistare a persoanelor infectate cu HIV, dar rezultatele pozitive se confirmă neapărat prin Western blot. Testul ELISA poate avea rezultate fals pozitive la nou-născuţi, copii până la vârsta de 18 luni (anticorpii materni de tip IgG) transmişi transplacentar şi din motive tehnice (5% din cazuri). Sunt posibile şi rezultate fals negative în perioada bolii, când încă lipsesc anticorpii sau titrul lor este mic (la copii titrul anticorpilor este mai mic decât la adulţi).

Din aceste considerente, atât în cazul rezultatului pozitiv, cât şi al celui negativ, la copii cu suspiciune clinico-epidemiologică acest test se repetă imediat (în primul caz) şi după 3 luni (în ultimul caz).Conduita practică de diagnostic este prezentată în fig.2.

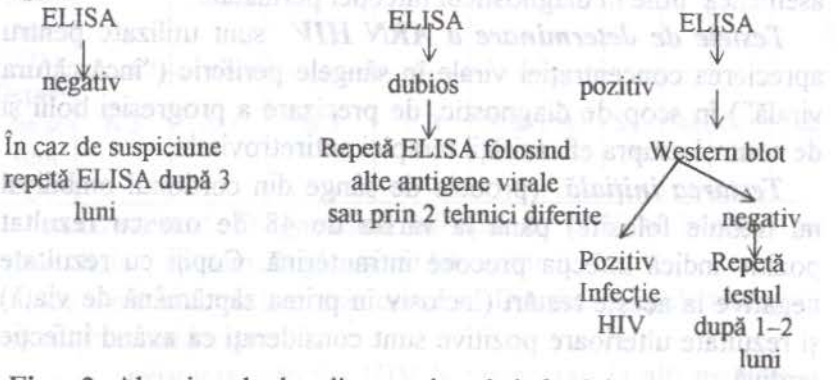

Fig. 2. Algoritmul de diagnostic al infecţiei cu HIV după M.Chiotan

Două sau mai multe rezultate negative la testele de determinare a anticorpilor anti-HIV de tip IgG efectuate la vârsta de până la 6 luni cu un interval de cel puţin o lună între teste pot exclude infecţia cu HIV la copii fără date clinice de infecţie. Infecţia cu HIV poate fi exclusă la vârsta de 18 luni, dacă testul de determinare a anticorpilor anti-HIV de tip IgG este negativ, hipogamaglobulinemia e absentă, testele virusologice de determinare a HIV sunt negative şi copilul nu are semne clinice de infecţie cu HIV.

Teste pentru punerea în evidenţă a tulburărilor imunologice pe parcursul bolii şi urmărirea evoluţiei bolii sub tratamentul antiretroviral.

Statusul imunologic (numărul de limfocite T CD.4 + şi procesul acestora) este important pentru tratamentul copiilor infectaţi cu HIV. Valorile T CD. 4+ e necesar să fie apreciate cât de curând posibil după ce copilul a avut rezultate pozitive la testarea pentru HIV şi în continuare fiecare 3 luni. Valorile limfocitelor T CD.4+ vor fi determinate atunci, când starea copilului este stabilă clinic (în absenţa bolilor intercurente).

Către alte tulburări imunologice se referă: raportul T CD. 4/TCD. 8 subunitar (normal între 1 şi 2), limfopenie totală, hipergamaglobulinemie policlonală (IgG şi IgA mai ales), anergie la intradermoreacţii.

Teste biochimice: hipoalbuminemie şi hipergamalobulemie, hipocolesterinemie etc.

Modificări hematologice: leucopenie sub 4000/mm^3 şi limfopenie, neutropenie, anemie, trombocitopenie, VSH accelerat. La copii mici mai frecvent se înregistrează anemie, leucocitoză, limfocitoză, trombocitopenie, VSH accelerată.

TRATAMENT. I. ***Tratamentul etiologic antiretroviral.***

Strategiile terapeutice se concentrează recent asupra instituirii precoce a tratamentelor antiretrovirale capabile să suprime la maximum replicarea virală pentru a reduce

dezvoltarea rezistenței virale și a menține funcția imună a organismului. S-a demonstrat că riscul pentru transmiterea perinatală poate fi diminuat substanțial prin terapia antiretrovirală cu zidovudină administrată în timpul sarcinii, al travaliului și la nou-născut. Chimioprofilaxia cu zidovudină la etapa neonatală trebuie inițiată cât mai devreme după naștere. Profilaxia pneumoniei cu Pneumocystis Carinii trebuie inițiată la vârsta de 4–6 săptămâni la toți copiii născuți din mame infectate HIV.

Terapia antiretrovirală este recomandată la copii infectați cu HIV având simptome clinice ale infecției (categoriile clinice A,B,C) sau dovadă supresiei imune (cei din categoriile 2 sau 3) indiferent de vârsta copilului sau de concentrația virală. S-a demonstrat că terapia antiretrovirală la copii cu semne clinice ale infecției cu HIV încetinește progresia clinică și imunologică, îndepărtează sfârșitul letal.

Toate preparatele antiretrovirale cunoscute și folosite în prezent realizează blocarea replicării virale.

Primul preparat a fost descoperit în a.1987 – zidovudina (azidotimidina, sau retrovir), doza minim activă pentru copii fiind de 300 mg pe zi.

Alte preparate antiretrovirale:

1. De reverstranscriptază de tip analog de nucleozid: inhibitori – didanozina;
   - zalcitabină, nu se administrează la copii mai mici de 13 ani;
   - lamivudină, preparat de rezervă, posedă activitate antivirală și față de virusul hepatitic B;
   - stavudină, preparat de rezervă.
2. Inhibitorii nonnucleozidici de reverstranscriptază au o eficiență mai redusă și sunt toxici (delavirdina, pentru copii – nevirapina).

4. Inhibitori de proteaze. Sunt recomandate în combinație triplă sau quadriplă împreună cu 2–3 inhibitori de reverstranscriptază. Aceste preparate sunt: nelfinavir, ritonavir (norvir), indinavir (crixivan), zaquinavir (invirase). Inhibitori de proteaze cu forme de prezentare pentru sugari și copiii mici sunt: Nelfinavir sub formă de praf care poate fi amestecat cu apă sau alimente, ritonavir în formă de lichid. Dozele acestor preparate pentru copiii în vârstă de până la 2 ani încă nu au fost stabilite. Pentru copii care pot înghiți capsule este indicat indinavirul. Datele referitoare la dozarea preparatelor antiretrovirale la nou-născuți sunt foarte limitate.

Monoterapia cu preparate antiretrovirale în prezent nu mai este recomandată în tratamentul infecției cu HIV.

Terapia combinată (2,3 și chiar 4 preparate) este recomandată pentru toți copiii și adolescenții care sunt tratați cu antiretrovirale. În comparație cu monoterapia, terapia combinată:

- reduce progresarea bolii;
- determină un răspuns virusologic mai intens și mai prelungit;
- întârzie dezvoltarea mutantelor virale rezistente la medicamentele folosite.

Cu toate acestea, monoterapia cu zidovudină se folosește la sugari aflați într-un stadiu nedeterminat al infecției HIV în primele 6 săptămâni de viață și pentru prevenirea transmiterii perinatale a infecției HIV. Copiii în vârstă de până la un an identificați cu infecție HIV în cursul chimioprofilaxiei cu zidovudină trebuie tratați în continuare aplicând combinația de medicamente antiretrovirale.

În cazul infecției primare perinatale se recomandă terapia triplă, deoarece asigură cea mai bună ocazie de menținere a funcției imune și de întârziere a progresiei bolii.

Scopul terapiei antivirale este supresia maximă a replicării virale. Regimul preferabil include terapia combinată cu doi inhibitori de reverstranscriptază analogi nucleozidici (zidovudina şi didanozină sau zidovudina şi lamivudina) şi un inhibitor de protează. Alternative: nevirapina + doi inhibitori de reverstranscriptază analogi nucleozidici.

Modificarea terapiei antiretrovirale se face din următoarele motive: a) progresia bolii dovedită în baza parametrilor virusologici, imunologici şi clinici;

b) toxicitate şi intoleranţă la preparatele utilizate;

c) date noi despre preparate mult mai eficace;

d) creşterea reproductibilă a încărcăturii virale;

e) consideraţii imunologice şi clinice.

Se vor schimba toate 3 preparate (4) din combinaţia anterioară (un alt regim antiretroviral).

II. Tratamentul infecţiilor oportuniste. Tratamentul infecţiilor oportuniste va depinde de etiologia şi gravitatea lor, durata bolii, evoluţia recidivantă, infecţiile asociate. Există mai multe preparate care se încearcă în tratamentul bolilor oportuniste în infecţia HIV/SIDA la copii.

1. Infecţiile virale:

- Infecţiile **cu virus herpes simplex** se tratează cu acyclovir (zovirax) per os, 200 mg, de 5 ori pe zi; în cazuri grave – i.v., 15–30 mg/kg/zi, în 3 perfuzii / zi pe parcursul a 2 săptămâni, per os, 600–800 mg/zi, în 4 prize pe viaţă.
- Infecţia **cu virus varicelo-zosterian** se tratează la fel cu acyclovir, i.v., în doză 30–40 mg/kg/zi, 10–14 zile, apoi în recidive.
- Infecţia **cu citomegalovirus** se tratează cu ganciclovir, i.v., în doză zilnică de 10 mg/kg, în două perfuzii lente pe zi, 21 de zile.

2. Infecţiile bacteriene:

- Infecţiile cu pneumococi şi cu Haemophilus influenzae (meningite, pneumonii, septicemii) se tratează cu două antibiotice: cefalosporine de gen. a II-a sau a III-a; augmentin cu aminoglicozide (gentamicină sau amikacină), în doze de vârstă, 14 zile (în infecţia cu Haemophilus – 21 de zile).
- Salmonelozele (forme generalizate) se tratează cu betalactamine (augmentin, unasin), chinoloane (pefloxacină sau ciprofloxacină) sau cefalosporine de generaţia a II-a.

3. Infecţiile cu micobacterii:

- Tuberculoza pulmonară şi extrapulmonară se tratează cu 4 preparate tuberculoicide (rifampicină, etambutol, pirazinamidă sau alte combinaţii).
- Infecţiile cu micobacterii atipice intracelulare (3 sau 4 preparate din claritromicină sau azythromicină în asociere cu etambutol, clofazimină şi amikacină).

4. Infecţiile fungice:

- Candidozele profunde şi generalizate se tratează cu ketoconazol, fluconazol, itraconazol.
- Criptococcoza – cu Amfotericina B cu flucitozină.
- Histoplasmoza – cu amfotericina B.

5. Infecţiile cu protozoare:

- Pneumocistoza se tratează cu co-trimoxazol (per os şi i.v.) în doză de 20 mg/kg/zi, 14–21 de zile, apoi în doză de întreţinere – 20 mg/kg/zi, per os.
- Toxoplasmoza se tratează cu pirimetamină 50–75 mg/kg/zi asociată cu sulfadiazină (4–8 g/kg/zi) şi cu acid folinic 10 mg/zi în cură indefinită. Se pot folosi antibiotice: claritromicină cu doxiciclină.
- Isosporiaza se tratează cu co-trimoxazol sau pirimetamină cu acid folinic.

– Criptosporidiaza se poate trata cu rovamicină 3–4g/zi, sau eritromicină.
– Strongiloidoza se tratează cu tiabendazol 50 mg/kg/zi (la 12 ore) sau mebendazol 5–7 zile.

PROFILAXIE. Se fac mai multe încercări pentru a obține vaccinul contra infecției cu HIV, dar profilaxia specifică nu este până acum rezolvată.

În scopul diminuării riscului de transmitere materno-fetală a infecției cu HIV se efectuează:
– controlul serologic al tuturor gravidelor;
– tratamentul cu zidovudină a gravidelor pe parcursul ultimului trimestru de sarcină;
– evitarea alaptării de către mamele seropozitive;
– se recomandă controlul serologic înaintea căsătoriei.

Transmiterea virusului pe cale parenterală prin sânge și derivați de sânge se evită prin utilizarea instrumentelor de unică folosință, sterilizarea instrumentelor de folosire repetată prin autoclavare, căldură uscată și dezinfecție, testarea serologică a donatorilor la anticorpi anti-HIV, restrângerea transfuziilor de sânge și derivați de sânge copiilor etc.

Transmiterea infecției cu HIV sexuală e posibilă și la copii. Pentru a o evita este foarte importantă educația sanitară în școli (discuții, prelegeri), de asemenea prin mass-media.

Profilaxia infecțiilor oportuniste – vaccinarea conform calendarului imunizărilor – poate fi efectuată în perioada asimptomatică. Doar vaccinarea BGG nu se efectuează la cei infectați, indiferent de vârstă. BCG nu se recomandă nou-născutului de mamă seropozitivă decât după vârsta de 18 luni, în cazul în care se dovedește că copilul nu este infectat.De menționat că după fiecare stimulare antigenică are loc o sporire a încărcăturii virale cu risc de progresare rapidă a bolii. Infecțiile oportuniste pot fi prevenite și prin evitarea contactelor

cu bolnavi, la fel și prin administrarea o dată în lună a gamaglobulinei de uz intravenos.

MONONUCLEOZA INFECȚIOASĂ (INFECȚIA CU VIRUSUL EPSTEIN-BARR)

Mononucleoza infecțioasă (ganglionară, boala Filatov) este o boală infecțioasă acută, determinată de virusul Epstein-Barr, (V. E-B) caracterizată clinic prin febră, angină, tumefacții ganglionare, spleno-hepatomegalie, prin apariția de limfocite atipice și anticorpi specifici și nespecifici (eterofili).

ISTORIC. Primele descrieri ale bolii au fost publicate în 1885 de savantul rus N.F.Filatov care a numit-o "inflamație ganglionară idiopatică". Mai târziu, în 1989, medicul german Pfeiffer a descris "febra ganglionară" la copii. În 1919 savanții americani Sprunt T. și Evans F. denumesc boala mononucleoză infecțioasă. În 1932 Paul și Bunnel au demonstrat prezența anticorpilor eterofili în sângele acestor bolnavi. Epstein și Barr în 1963 au izolat virusul, confirmat ulterior ca agent etiologic al mononucleozei infecțioase.

ETIOLOGIE. Virusul Epstein-Barr face parte din familia Herpesviridae, subfamilia Gammaherpesvirinae, are forma sferică, un diametru de 180 nm și un miez de acid dezoxiribonucleic (ADN). Acest miez – nucleu are un înveliș proteic cilindric format din 162 subunități sau capsomere. Virusul E-B este compus din următorii antigeni specifici – antigenul viral de capsidă, antigenul precoce viral, antigenul nuclear și antigenul de membrană. Timpul apariției lor și însemnătatea biologică este diversă. Anticorpii care apar ca răspuns imunologic față de fiecare antigen sunt de 4 tipuri și reprezentați sub formă de imunoglobuline M și G.

Virusul E-B a fost izolat de la bolnavi cu mononucleoză infecţioasă din secreţiile faringiene şi salivă, atât în perioada acută cât şi ulterior mai multe luni.

În ţările cu o climă temperată virusul provoacă mononucleoză infecţioasă, în tropice – limfomul Burkitt, în China–cancerul nazofaringian.

EPIDEMIOLOGIE. Mononucleoza infecţioasă este o boală cu răspândire pe întregul glob. S-a dovedit că 50–80% din populaţie prezintă încă din tinereţe anticorpi anti V E-B. În afara formelor manifeste există forme de infecţie inaparentă. La sugari şi copiii mici boala este frecvent inaparentă. La adolescenţi şi adulţii tineri este manifestată clinic mai frecvent.

Morbiditatea prin mononucleoză infecţioasă prezintă mari varietăţi de la o ţară la alta în funcţie de declararea bolii care este obligatorie în unele ţări. În ţara noastră apare sporadic.

Sursa de infecţie este omul bolnav şi, posibil, purtătorii sănătoşi de virus. Convalescenţii elimină virusul un timp mai îndelungat.

Modul de transmitere a infecţiei este pe cale aeriană prin picături din secreţia nazofaringiană şi cel mai frecvent prin sărut ("boala sărutului" sau "boala logodnicilor"). Se mai transmite şi prin transfuzii de sânge sau plasmă (mononucleoza posttransfuzională, adesea cu icter), prin transplante. Cele mai afectate grupe de vârstă sunt între 14 şi 25 ani, bărbaţii se îmbolnăvesc mai des.

Receptivitatea este generală. Incidenţa maximă a bolii este primăvara şi toamna.

Imunitatea după mononucleoza infecţioasă este durabilă. Anticorpii virus neutralizanţi care circulă în sângele convalescenţilor timp îndelungat protejează limfocitele B de o nouă contaminare cu virusul E-B. Morbiditatea redusă la nou-născuţi şi copii sub un an permite de a presupune prezenţa imunităţii transplacentare.

PATOGENIE ŞI MORFOPATOLOGIE. Virusul E-B pătrunde în organism pe cale orofaringiană, afectând variate organe sau ţesuturi, îndeosebi ţesutul limforeticular, determinând modificări morfologice şi imunologice caracteristice. Limfogen şi hematogen virusul pătrunde în ganglionii limfatici, ficat şi splină unde produc hiperplazie (poliadenite, sindromul hepatoliena). Virusul E-B are drept ţintă limfocitele B din amigdale care dezvoltă la suprafaţă o membrană antigen specifică recunoscută de limfocitele T şi stimulează proliferarea lor activă. În limfocitele B infecţia cu virusul Epstein–Barr se realizează sub 2 forme:

1. Infecţia litică: limfocitele B infectate încep să producă masiv virusul E-B până se distrug şi eliberează virionii care atacă alte limfocite B.

2. Infecţia latentă: virusul E-B rămâne în limfocite sub 2 forme: a) ca ADN circular, sub formă de episom sau plasmid care se replică sub acţiunea unei polimeraze a celulei-gazdă; b) ca ADN integrat în genomul celulei şi care induce proliferarea limfocitului B infectat pe toată durata bolii. Această proliferare a limfocitelor B induce răspunsul celulelor de control – limfocitelor T care apar în sânge ca limfocite atipice de 3 tipuri: limfocitele T citotoxice (L/T_c) care lizează limfocitele B producătoare de virus E-B; limfocitele T-supresoare (L/T_s) care limitează acţiunea şi proliferarea limfocitelor B; limfocitele T-ajutoare helper (L/T_h) care activează macrofagii. Macrofagii la rândul lor activează şi transformă limfocitele B în plasmocite care produc anticorpi specifici.

În cursul mononucleozei infecţioase apar anticorpi specifici faţă de virusul E-B IgM şi IgG şi anticorpi eterofili care rezultă dintr-o modificare a ţesuturilor-gazdă, sub influenţa virusului E-B, fiind sintetizaţi de limfocitele atipice.

La sugari, datorită imaturităţii imunologice, infecţia cu virusul E-B este inaparentă. La adolescenţi infecţia ia forma

clasică a mononucleozei infecţioase. La adulţi şi vârstnici infecţia este atipică. S-a demonstrat relaţia strânsă dintre cancerul nazofaringian şi infecţia cu virusul Epstein-Barr. Ultimele studii epidemiologice sugerează relaţia posibilă dintre infecţia cu virusul Epstein-Barr şi boala Hodgkin. Infecţia cu mononucleare în diferite organe conduce la hipertrofia acestora. Splina hipertrofiată devine friabilă şi se poate produce ruptura ei. În ficat au loc infiltraţia cu mononucleare în ariile portale, reacţia inflamatorie, leziuni parenchimatoase.

TABLOU CLINIC. Perioada de incubaţie variază între 7 şi 42 zile, în medie constituie 10–14 zile, în cazuri post-transfuzionale 42 zile.

Debutul bolii poate fi brusc sau insidios, cu o durată de 4–5 zile şi semne nespecifice ale unei infecţii generale: febră, frisoane, anorexie, cefalee, stare de rău general urmată de apariţia adenopatiilor şi durerii în deglutiţie.

Perioada de stare. Tabloul clinic este extrem de variat atât ca durată cât şi severitate. Cele mai importante semne clinice ale perioadei de stare sunt:

Febra. Întâlnită în 80% din cazuri, cu oscilaţii între 38°–40°C, durează de la 7 până la 28 de zile, în medie 2 săptămâni. Nu există o curbă termică tipică pentru mononucleoza infecţioasă. Dispariţia febrei de obicei coincide cu ameliorarea stării generale.

Angina. Reprezintă unul din cele mai importante şi frecvente (80–90%) sindroame ale mononucleozei infecţioase. Amigdalele sunt hipertrofiate şi hiperemiate şi în mai mult de jumătate din cazuri sunt acoperite cu exsudat. Cel mai frecvent exsudatul ia aspectul falselor membrane, foarte asemănătoare celor din angina diferică. Enantemul apare între a 3-a – a 7-a zi a bolii şi constă din 15–20 de peteşii care apar pe palatul moale şi luetă.

Hipertrofia ganglionilor limfatici. Constantă în 100% din cazuri de mononucleoză infecţioasă, dar variabilă survine înainte

sau concomitent ca angina. Adenomegalia variază între 0,5–3,0 cm în diametru, ganglionii limfatici fiind atât izolaţi, cât şi în conglomerate, duri, nedureroşi, neaderenţi şi nesupurativi. Adenopatia poate fi generalizată. Cel mai frecvent apare adenopatia laterocervicală şi occipitală. Pot fi afectaţi de asemenea ganglionii axilari, inghinali, mediastinali şi mezenterici. Mezadenita poate fi confundată cu apendicita. Limfoadenopatia persistă câteva săptămâni.

Splenomegalia apare în 50–75% din cazuri şi durează 2–3 săptămâni, mai rar 2 luni. Este un semn precoce al mononucleozei infecţioase. Foarte rar splenomegalia este majoră şi se complică prin ruptură de splină (mai ales după o traumă cât de uşoară). Palparea ei necesită atenţie. Dimensiunile maxime ale splinei se constată în a 4–10-a zi a bolii.

Febra, angina, adenopatiile şi splenomegalia sunt cele mai caracteristice semne ale mononucleozei infecţioase.

Hepatomegalia, observată în 10–20% din cazuri, durează 2–4 săptămâni. Marginea ficatului devine consistentă, ascuţită, uneori rotungită, la palpare este uşor dureroasă. În 5–15% din cazuri apare un icter moderat scleral şi cutanat care dispare o dată cu dispariţia altor manifestări clinice. Tulburările funcţionale ale ficatului în mononucleoza infecţioasă sunt neînsemnate, formele grave de hepatită fiind excepţionale.

În 10–15% din cazuri apar erupţii cutanate tip scarlatiniform, rubeoliform, rujeoliform. Incidenţa acestui exantem creşte până la 90% în caz de administrare a ampicilinei în debutul bolii.

Simptome rar întâlnite (mai puţin de 1%) sunt:

- nervoase; meningite, meningoencefalite, cerebelite, nevrită optică, poliradiculonevrită;
- cardiace: mio- pericardite (excepţional);
- pulmonare: pneumonii, pleurezii;
- orhite.

FORME CLINICE:

I. Conform manifestărilor clinice:

1. Tipice.
2. Atipice:
   a) fruste;
   b) latente;
   c) forme cu semne unice.

II. Conform severității:

1. Ușoare (la sugari și copii mici).
2. Medii.
3. Grave.

III. Conform evoluției bolii:

1. Fără complicații.
2. Cu complicații.
3. Cu recăderi.

IV. Conform sindroamelor predominante:

1. Anginoasă.
2. Ganglionară.
3. Febrilă (tipul febril sau tifoidic, în 12% din cazuri).
4. Hepatită cu icter.
5. Meningoencefalita și forma pneumonică sunt întâlnite rar.

Indicii de severitate sunt:

- gradul intoxicației;
- gradul hipertrofiei ganglionare;
- caracterul anginei;
- hepatosplenomegalia;
- devierile hematologice (leucocitoza, procentul mononuclearelor atipice).

EVOLUȚIE. Mononucleoza infecțioasă în mai multe cazuri evoluează 2–4 săptămâni. Uneori boala ia un caracter persistent cu oboseală, dureri în gambe, slăbiciune, splenomegalie, menținerea modificărilor hematologice și trecerea în forma cronică a bolii care durează luni și ani de zile.

COMPLICAȚII.

Complicațiile specifice prin virusul Epstein-Barr nu sunt frecvente: anemia hemolitică, purpura trombocitopenică, agranulocitoza, insuficiența hepatică acută, edem glotic, sindrom Reye.

Suprainfecțiile bacteriene (angine stafilo-streptococice, otite, sinuzite etc.).

Complicațiile neurologice apar în 1–2% din cazuri: meningita limfocitară seroasă, encefalita, sindromul cerebelos, paralizii faciale.

Ruptura splinei este o complicație foarte rară, fiind datorată friabilității crescute determinate de infiltrația puternică cu limfocite și monocite. Poate surveni spontan sau accidental prin palpare sau mișcări bruște. Se manifestă clinic prin dureri considerabile în hipocondrul stâng și stare de șoc.

Alte complicații sunt: orhita, pancreatita.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul mononucleozei infecțioase se bazează pe date clinice (febră, respirație nazală îngreuiată, edem și hiperemie moderată a orofaringelui, depuneri pe amigdale, adenopatie (mai frecvent a ganglionilor occipitali și laterocervicali), splenomegalie, tablou hematologic, evidențierea anticorpilor eterofili în titru semnificativ și anticorpilor antivirus Epstein–Barr.

Tablou hematologic. În mononucleoza infecțioasă sunt caracteristice: leucocitoza, la 80% din cazuri (10.000-20.000, uneori 30.000 – 40.000 leucocite), în rest – normocitoza sau leucopenia. În leucogramă predomină limfomonocitele – până la

60–90%. Dintre acestea, cel puțin 10–15% sunt limfocite atipice (virocite sau imunocite), de 3 tipuri (după Downey):

a) celule mari cu citoplasma intens bazofilă, uneori cu vacuole (aspect spumos), cu nucleu tip limocitoid;
b) celule cu aspect plasmocitoid;
c) celule rare, similare limfoblastului: talie mare, nucleu voluminos, cromatina "pieptănată", cu 1–2 nucleoli.

Limfocitele atipice se caracterizează printr-un număr nu mai mic de 10–15% din numărul total de limfocite cu citoplasma de culoare albastră-închisă, cu vacuole în citoplasmă, cu nucleu rotund sau oval lobulat, fără nucleoli; se întâlnesc în 86% din cazuri, se mențin mai mult timp. Pentru diagnostic este importantă și durata prezenței peste 7–10 zile a virocitelor care sunt frecvente în proporție mai mică (sub 10%) și pe perioade mai scurte în alte viroze (rubeolă, rujeolă, varicela Zoster, adenoviroze, hepatita virală). În general, nu se constată anemie, iar trombocitele sunt în număr normal. Măduva osoasă are aspect normal. Examenul histologic: biopsia ganglionară indică o hiperplazie simplă, cu proliferare histiocitară și prezența de celule hiperbazofile.

Diagnosticul serologic:

1. Anticorpii eterofili (aglutinine) în ser față de hematiile unor animale (testul Paul–Bunnel) apar precoce și persistă câteva săptămâni, titrul maxim fiind pozitiv în peste 80% din cazuri. Copiii mici rareori dau un răspuns imun pozitiv. Anticorpii eterofili se detectă uneori în serul sanguin la persoanele sănătoase, apar de asemenea în boala serului survenită după administrarea serului de cal. Testul pentru decelarea anticorpilor eterofili se poate face și pe lamă simplu și rapid.

2. Anticorpii față de virusul E-B apar în sângele tuturor bolnavilor cu mononucleoză infecțioasă și servesc pentru diagnosticul specific al bolii:
   - anticorpii IgG față de antigenul capsidic (IgG – VCA) prin testul cu imunofluorescență. Nivelul maxim de anticorpi se constată în săptămânile a 3-a – 4-a, persistă mai mult de 1 an. Un singur test nu este suficient;
   - anticorpii IgM față de antigenul capsidic (IgM – EBV) indică o infecție acută;
   - anticorpi față de antigenul nuclear (EBNA) care apar la 1–2 luni de la debutul bolii (evidență de infecție recentă);
   - anticorpii față de antigenul precoce, componenta difuză (EBV-EA) detectabili la 70% din pacienți în infecția acută. Toate aceste teste specifice nu sunt teste de rutină. Ele pot servi numai în cazurile dificile de diagnosticat.
3. Testul de imunofluorescență indirectă pentru antigenul precoce se face cu frotiu din cultură de limfocite infectate cu virusul Epstein-Barr + diluție de ser de bolnav + anticorpi fluorescenți antiglobulină umană. Pentru diagnostic este necesar un titru de peste 1/80 urmărit în dinamică.

Alte teste pentru anticorpii specifici sunt: reacția de fixare a complementului (RFC); testul ELIZA; reacția de precipitare. Seroconversia (creșterea de 4 ori a titrului în serul II față de serul I) este semnificativă pentru diagnostic.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. În funcție de sindromul dominant mononucleoza infecțioasă se diferențiază de infecțiile respiratorii acute, anginele bacteriene și virale (angina diftерică, angina necrotică), leucemia acută, anemia pronunțată, leucemia limfatică cronică (ganglioni voluminoși, hiperleucocitoză,

limfoblaşti în sângele periferic şi medular), toxoplasmoză (adenopatii, uneori anginã cu erupţii, absenţa anticorpilor antivirus, prezenţa anticorpilor antitoxicoplas-mici), rubeolă, rujeolă, alergiile medicamentoase, hepatita virală A,B,C; sindromul mononucleozic în alte boli (adenoviroze, infecţia HIV/SIDA etc.) care clinic şi hematologic este similar mononucleozei infecţioasă, dar în care lipsesc anticorpii, atât specifici cât şi eterofili.

PROGNOSTIC. În fond este bun. Uneori în cazurile severe, după faza acută a bolii, urmează o lungă perioadă de astenie. Boala evoluează de obicei spre vindecare, în 2–4 săptămâni, sechelele fiind rare. S-au raportat, extrem de rar, bolnavi cu mononucleoză infecţioasă care au progresat către o boală limfoproliferativă severă.

Mononucleoza infecţioasă la sugari se manifestă prin aceleaşi simptome clinice, ca şi la copii mai mari, însă poate avea unele particularităţi.

În debutul bolii la sugari în 50% din cazuri se determină rinită şi tusea, în primele zile ale bolii respiraţia poate fi îngreuiată, faţa, pleoapele şi ţesutul adipos cervical edematiate, poliadenie. Angina, mai frecvent cu depuneri, apare precoce în primele 3 zile de la debut. La copiii mici sunt mult mai frecvente erupţiile cutanate. În sângele periferic se determină neutrofilie cu deviere spre stânga. Testele serologice la ei sunt rar pozitive şi în titre mult mai mici. Evoluţia bolii la copiii mici este favorabilă spre vindecare completă. Sunt descrise cazuri de mononucleoză infecţioasă la nou-născuţi, mamele cărora au suportat boala în timpul graviditãţii. În sânge la aceşti nou-născuţi se determină mononucleare atipice.

TRATAMENT. Tratament etiologic în mononucleoză infecţioasă nu există. Acyclovirul, cu succes folosit în tratamentul altor infecţii herpetice, în mononucleoza infecţioasă

nu este eficient. În faza acută a bolii repausul la pat este obligatoriu.

Eforturile fizice trebuie evitate cât timp persistă splenomegalia şi modificările electrocardiogramei. Dieta poate fi bogată, dar se menajează ficatul care este foarte frecvent afectat. Pentru igiena corespunzătoare a cavităţii bucale se recomandă gargară cu fiertură de muşeţel, faringosept.

Tratament patogenic şi simptomatic se face cu antipiretice (paracetamol, "Tailenol" pentru copii), antihistaminice (suprastină, taveghil), coleretice în afectarea ficatului.

Preparatele antibacteriene sunt indicate în suprainfecţiile bacteriene. Preferenţial se indică eritromicină, penicilină, lincomicină sau cefalosporine în doze de vârstă. De reţinut că ampicilina este contraindicată în mononucleoza infecţioasă, aşa cum în 70% din cazuri provoacă reacţii alergice grave (erupţii cutanate, sindromul Quinque, dermatită toxicoalergică).

Sunt informaţii despre eficienţa în mononucleoza infecţioasă a metronidozolei (flagil, trihopol). În perioada acută ea diminuează semnele de intoxicaţie.

În formele severe ale bolii cu edem faringotonzilar pronunţat, adenopatii mari, hepatosplenomegalie, complicaţii nervoase sau anemie hemolitică autoimună, purpură trombocitopenică sunt indicaţi corticosteroizii (prednisolon, dexametazon) în doze de prednisolon: 2–2,5 mg/kg/24 ore, 5–7 zile. Ruptura splinei se tratează chirurgical (splenecto-mie) şi cu transfuzii de sânge.

PROFILAXIE. Pentru profilaxia specifică a mononucleozei infecţioase există vaccin anti-V. E–B. Boala face parte din lista bolilor de declarare obligatorie (din 1990). Măsuri antiepidemice în focar nu se efectuează. Bolnavul în perioada acută se izolează pentru 10–12 zile. Se practică dezinfecţia obiectelor folosite de bolnav.

NEUROTOXICOZA ÎN BOLILE INFECȚIOASE LA COPII MICI

Neurotoxicoza este un sindrom clinic complex şi foarte grav, instalat brusc, produs de microorganisme şi toxinele eliberate de acestea, caracterizat prin afectări nervoase şi viscerale multiple, insuficienţă hemodinamică acută şi suferinţa celulară consecutivă.

Lezarea toxică a sistemului nervos poate fi considerată ca una din cele mai grave complicaţii ale bolilor infecţioase la copii, mai ales la cei de vârstă fragedă, determinând un prognostic nefavorabil. Neurotoxicoza este mai frecventă în viroze respiratorii: gripă, adenoviroze, viroze respiratorii sinciţiale (29–75%), îndeosebi când sunt asociate cu infecţiile bacteriene. În infecţiile gastrointestinale neurotoxicoza se evidenţiază la 26,5–56,6% din bolnavi.

Apariţia şi evoluţia neurotoxicozei cât şi consecinţele ei se află în deplină dependenţă:

- de starea generală a organismului, şi în special a sistemului nervos central în perioada precedentă;
- de starea de reactivitate scăzută a organismului prin îmbolnăviri (viroze repetate etc.), anemie, rahitism, alergie etc;
- de particularităţile SNC anatomo-fiziologice;
- de neuropremorbidul specific. Se au în vedere: neuroinfecţii, intoxicaţii acute cu toxice convulsivante, traumatisme craniocerebrale, encefalopatii perinatale;
- de premorbidul alergic.

Reieşind din cele menţionate, se poate concluziona că cea mai mare atenţie medicul e necesar să acorde copiilor cu astfel de antecedente, unindu-i într-un grup special de "copii cu pericol de neurotoxicoză" pentru supraveghere şi tratament periodic.

Măsurile de profilaxie şi tratament aplicate pot conduce la scăderea mortalităţii şi invalidităţii copiilor. În prezent mortalitatea sugarilor mici cu acest sindrom toxic atinge 44–83%, iar jumătate din cei ce rămân în viaţă se aleg cu sechele importante.

Există mai mulţi termeni care pot sugera polimorfismul clinic al manifestărilor neurologice în bolile infecţioase la copii, şi anume: "toxicoza infecţioasă primară", "encefalopatie acută", "encefalopatie toxică", "reacţie encefalică" etc.

Medicii pediatri din Moldova folosesc termenul "neurotoxicoză" după Iu.E.Veltişcev care în a. 1969 a publicat definiţia acestuia în felul următor: "Neurotoxicoza este o stare gravă a organismului ce apare prin lezarea sistemului nervos central de către microorganisme, toxine sau substanţe toxice apărute în metabolism şi procesele imunologice".

De fapt termenul "neurotoxicoză" pentru prima dată a fost propus de R.Marquezi şi R.Debrai (1954) care au descris toxicoza sistemului nervos în bolile infecţioase. De menţionat că manifestările clinice şi modificările morfopatologice ale bolilor infecţioase în formele toxice şi cele în neurotoxicoză sunt analogice, ceea ce permite de a considera toxicoza infecţioasă drept neurotoxicoză.

Particularităţile morfofiziologice ale organismului sugarului îi asigură acestuia o deosebită predispunere la neurotoxicoză, şi anume:

a) insuficienţa imunologică care face posibilă generalizarea infecţiilor virale şi bacteriene;
b) particularităţile sistemului nervos central:
   - imaturitatea histologică, biochimică şi funcţională;
   - scoarţa cerebrală nediferenţiată;
   - mielinizarea insuficientă a căilor nervoase;
   - dezvoltarea rapidă a creierului care induce hiperemie şi aşa-numitul "edem fiziologic";

- instabilitatea neurovegetativă;
- configuraţia spaţiului subarahnoidian care la sugar este mic, ceea ce are drept consecinţă instalarea rapidă a hipertensiunii intracraniene;
- pragul convulsivant scăzut;
- bogăţia în apă a creierului.

Atenţie deosebită se acordă patologiei cerebrale perinatale în cazul căreia la 92% din copii cu boli infecţioase se dezvoltă neurotoxicoza.

PATOGENIE. Mecanismul de producere al neurotoxicozei este complex.

Neurotoxicoza are drept bază lezarea sistemului nervos central şi vegetativ de bacterii, toxine, substanţe eliminate de virusuri, produsele descompunerii ţesuturilor, produsele toxice din metabolism patologic care prin acţiunea sa asupra vaselor sanguine conduc în primul rând la spasmarea lor, apoi la dilatare.

Elementele fundamentale constau din decompensarea acută a patului vascular prin reducerea bruscă a volumului circulant şi creşterea rezistenţei periferice urmată de tulburări importante în microcirculaţie şi instalarea tulburărilor metabolice grave. Paralel se declanşează o hiperactivitate a sistemului nervos simpatic, manifestată printr-o vasoconstricţie periferică prin secreţie de cateholamine.

Prin urmare, se realizează hipoxia tisulară şi producerea de histamină şi substanţe histaminiforme care provoacă creşterea permeabilităţii peretelui vascular şi dereglarea microcirculaţiei. Apare edemul perivascular şi hemoragii, precum şi manifestări de coagulare intravasculară diseminată.

Agravarea hipoxiei produce dereglări homeostazice– modificarea influxurilor şi efluxurilor ionilor de Na şi acidoză metabolică. Iar activarea sistemului kininelor contribuie la creşterea permeabilităţii barierei hematoencefalice şi pătrunderea

kininelor libere în LCR care acţionând în mod direct asupra ţesuturilor nervoase şi vasculare stimulează producerea LCR în exces, provoacă edem cerebral şi hipertensie intracraniană. Patohistologic neurotoxicoza prezintă edem cerebral prin encefalopatie metabolică cu lezarea mitocondriilor celulare.

TABLOU CLINIC. Tabloul clinic al neurotoxicozei prezintă în primul rând:

- dereglări neurologice;
- insuficienţa hemodinamicii periferice;
- hipertermie.

Aceste sindroame pot fi frecvent însoţite de insuficienţă:

- respiratorie,
- cardiovasculară,
- renală,
- hepatică,
- suprarenală.

Neurotoxicoza se prezintă clinic în faze sau stadii, a căror desfăşurare este deosebit de rapidă şi totodată importantă pentru succesul măsurilor terapeutice.

I. ***Faza hiperdinamică sau iritativă.*** Se caracterizează prin debut acut, brusc. Cele mai importante semne sunt:

- hipertermie (39–40°C);
- agitaţie, hiperexcitabilitate psihomotorie;
- vomă repetată;
- insomnie, somn inversat, somn superficial (cu tresăriri, ţipete în timpul somnului);
- hiperestezie;
- cefalee stabilă;
- tremor, mişcări de stereotip;
- convulsii scurte clonice;
- dispnee, tahipnee;
- tahicardie (pulsul accelerat);
- PA crescută sau normală;

- tegumente calde, uscate, fără erupții, faciesul congestionat;
- pupile miotice cu reacție la lumină;
- hipertonie musculară;
- reflexe osteotendinoase exagerate;
- fontanela anterioară sub presiune;
- redoare de ceafă ușoară;
- pielea uscată și palidă.

Durata fazei I e de obicei scurtă (câteva ore) și observată mai frecvent în condiții de domiciliu. Trece ușor în faza a II, semne care vor fi evidențiate la internare.

II. ***Faza hipodinamică*** cu semne de inhibiție a SNC și tulburări de conștiință (somnolență). Este caracterizată prin:

- hipertermie stabilă, malignă;
- adinamie, hipotonie musculară;
- somnolență, dezorientare;
- convulsii clonice, tonice și clonico-tonice generalizate;
- hiperestezie;
- semne de iritare meningiană – redoare de ceafă, semnele Lesage, Kernig, Brudzinski, LCR fiind hipertensiv, normal la analiză;
- fontanela anterioară sub presiune sau bombată;
- pupile miotice, reacția lor la lumina slabă;
- tegumente palide, cianoză, desen marmorat, sclere injectate;
- membre reci și umede (debitul cardiac scăzut, hipovolemie);
- reflexe osteotendinoase diminuate;
- paralizii de nervi cranieni (III,IV,VII) și alte semne cerebrale de focar;
- cord: limitele crescute, zgomote asurzite, tahicardie, apoi bradicardie, bradiaritmie, PA scăzută;
- pulmon: respirație frecventă, raluri umede;

- ficat: dimensiunile crescute;
- debitul urinar scăzut (oligurie);
- pareză intestinală;
- coagulopatie de consum.

III. ***Faza terminală (coma cerebrală profundă).*** Semne caracteristice:

- comă profundă, lipsește orice reacție la mediul extern și stimulenți fizici;
- t° scăzută, subnormală (hipotermie);
- tegumente cianotice, marmorate, reci, cu manifestări hemoragice;
- pupilele dilatate, anizocorie, lipsește reacția la lumină;
- disfagie, disfonie, stabism, semnul "Soarele apune", ptoză palpebrală și alte semne de focar;
- hipotonie musculară, atonie;
- reflexele peretelui abdominal și osteotendinoase lipsesc;
- apariția reflexelor patologice;
- convulsii tonice, clonico-tonice;
- semnele meningiene dispar;
- bradicardie, bradiaritmie, PA scăzută, zgomote cardiace asurzite;
- manifestări hemoragice și digestive;
- apare rigiditate de decerebrare;
- examenul fundului de ochi determină: edem papilar (semn de edem cerebral acut în neurotoxicoză), spasme arteriolare, dilatație venoasă, hemoragii perivasculare, edem retinian (aspect hipertensiv).

În fazele II și III hipertensiunea cerebrală se mărește până la decompensare, apare pericolul de dislocare a creierului, când trunchiul cerebral pătrunde în foramen occipitalis magna – se produce o strangulare a lui caracterizată clinic prin insuficiență respiratorie și cardiovasculară severă.

Criteriile clinice de dislocaţie cerebrală sunt:

- dispnee în progres;
- bradipnee, respiraţie aritmică;
- bradiaritmie;
- semne clinice de edem pulmonar;
- midriază, uneori anizocorie; pupilele dilatate nu reacţionează la lumină;
- presiunea arterială scăzută;
- tresăriri convulsive sau mişcări involuntare rapide ale unui grup muscular;
- comă.

După I.Ilciuc (1996) neurotoxicoza sau encefalopatia toxico-infecţioasă (ETI) poate fi clasificată conform gradului de gravitate (tab.1).

Sindroamele clinice de bază pot fi divizate în sindroame preponderent cerebrale şi sindroame preponderent somatice (tab. 24)

Tabelul 24

Particularităţile clinice de afectare a SNC în encefalopatia toxico-infecţioasă la copii de vârstă fragedă

Nr.	Semne clinice	Gradele de gravitate a ETI		
		Gradul I	Gradul II	Gradul III
1.	Conştiinţa	Excitaţie psihomotorie	Inhibiţie psihomotorie până la sopor	Sopor, comă
2.	Somnul	Superficial	Somnolenţă	Sopor, comă
3.	Convulsii	Stare preconvulsivă sau convulsii	Tonico-clonice, se repetă frecvent	Tonico-clonice sau tonice, stare de rău convulsiv, dispar în coma profundă

continuare

4.	Pupilele	Moderat înguste, reacţie la lumină vie	Mioză, reacţia la lumină slabă	Mioză pronunţată, reacţia la lumină lipseşte
5.	Nervii cranieni	Fără patologie	Rareori sunt implicaţi nervii III,IV,VII	Frecvent sunt afectaţi nervii III,IV,VII, IX-X
6.	Hiperchi-neze	Tremor al membrelor, tremor generalizat	Mişcări automate, dereglări de coordonare	Nu sunt caracteristice
7.	Dereglări bulbare	Lipsesc	Rareori apar după starea de rău convulsiv	Caracteristi-cele pentru copii sugari
8.	Tonusul muscular	Sporit	Scăzut	Scăzut până la atonie
9.	Reflexe osteodendi-noase	Înviorate	Diminuate	Diminuate sau abolite
10	Fontanela anterioară	Tensionată	Tensionată sau bombată	Bombată sau excavată, nu pulsează
11	Dereglări ale sensibilităţii	Hiperestezie	Hipostezie	Hipostezie şi anestezie
12	Semne meningiene	Rigiditatea muşchilor occipitali	Moderat pronunţate	Sunt pronunţate sau dispar în coma profundă
13	Dereglări vegetative	La început hiperemie, apoi uscăciune şi paliditatea tegumentelor, acrocianoză, hipertemie, simpaticotonie	Hiperhidroză, acrocianoză şi cianoză difuză cu nuanţă marmo-rată, hipertermie cu membre reci, parasimpatico-tonie	Hiperhidroză, cianoză difuză cu nuanţă pământie, tegumente marmorate. Hiper- sau hipotermie, dereglări profunde în

continuare

				sistemul vegetativ
14	Disfuncţia centrului respirator	Tahipnee moderată	Tahipnee pronunţată	Tahipnee pronunţată, respiraţie aritmică
15	Disfuncţia centrului cardiovascular	Tahicardie moderată	Tahicardie pronunţată	Tahicardie sau bradicardie, aritmii

Tabelul 25

Sindroamele clinice de bază în ETI

Nr.	Preponderent cerebrale	Preponderent somatice
1.	Sindrom hipertermic	Sindrom de insuficienţă respiratorie
2.	Sindrom convulsiv	Sindrom de insuficienţă cardiovasculară
3.	Sindrom hidrocefal-hiertensiv	Sindrom de insuficienţă hepatică
4.	Sindrom meningian	Sindrom de insuficienţă renală
5.	Sindrom al insuficienţei neuro-humoral-imune	Sindrom de insuficienţă suprarenală Sindrom trombo-hemoragic

EVOLUŢIE. Neurotoxicoza evoluează variabil conform manifestărilor clinice sindromale.

La unii copii sunt deosebit de manifeste dereglările neurologice:

- sindromul convulsiv;
- sindromul de hipertensie intracraniană;
- sindromul meningian.

La alţii predomină:

- sindromul hipertermic;
- sindromul de insuficienţă respiratorie;
- sindromul de insuficienţă microcirculatorie.

Uneori aceste sindroame se asociază la acelaşi bolnav.

O evoluţie deosebită malignă caracterizează neurotoxicoza cu predominanţa insuficienţei microcirculatorii (sindromul de coagulare intravasculară diseminată). În cazul predominării manifestărilor neurologice, neurotoxicoza va evolua mai puţin acut. Hiperventilaţia şi hipertermia prezintă variantele cele mai uşoare ale neurotoxicozei, ţinând numai de lezarea centrelor respiratorii şi de termoreglare. Evoluţia neurotoxicozei netratate oportun durează de la câteva ore până la 1–2 zile, terminânduse letal în 40–80% din cazuri.

DIAGNOSTIC Diagnosticul trebuie să fie cât mai precoce pentru succesul terapeutic. El va fi bazat pe semnele clinice de bază şi investigaţiile de laborator.

I. Semnele clinice de bază:

- dereglări neurologice în bolile infecţioase (viroze respiratorii etc.) asociate cu alte afecţiuni de organe şi sisteme (pulmonare, renale, hepatice etc.);
- coma cerebrală – semne clinice şi date de laborator caracteristice pentru edemul cerebral;
- semne clinice şi de laborator stabile de insuficienţă microcirculatorie;
- hipertemie stabilă, aproape incurabilă;
- reluarea semnelor neurologice numai după lichidarea dereglărilor hemodinamice.

II. Investigaţiile de laborator:

1. Examenul LCR. În neurotoxicoză LCR este hipertensiv (ţişneşte în jet), clar, incolor şi limpede ca "apa de stâncă" reacţia Pandy+,proteinorahia normală ($\leq 0{,}33‰$), citorahia normală (până la 20 elemente pe 1 cm^3), limfocitară.

Puncţia lombară trebuie efectuată cu atenţie deosebită. Prin acul cu mandrenă se extrage o cantitate de LCR de maximum 2 ml. Toate acestea urmăresc scopul de a evita producerea depresiunii brutale intracariene urmate de angajarea bulbului.

Examenul chimic al LCR indică glicorahie şi clororurorahie normale.

2. Investigaţii: hemodinamice (presiune venoasă centrală), hematologice (hematocrit, hemoglobină, leucogramă), de coagulare (timp de coagulare, număr de trombocite, fibrinogen, timp de protrombină), determinarea constantelor sanguine venoase: Ph, uree, glicemie, ionograma (sodiu, potasiu, clor), determinarea constantelor urinare (uree, glucoză, acetonă, proteină), examenele bacteriologice şi virusologice, alte investigaţii (grupa sanguină, radiografie pulmonară, electrocardiograma), măsurarea diurezei orare prin sonda veziculară permanentă, cântărirea bolnavului.
3. Consultaţii: neuropatolog, oftalmolog, ORL.

DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL. Diferenţierea neurotoxicozei se efectuează cu următoarele boli grave:

1) encefalita;
2) meningita, meningoencefalita;
3) convulsii febrile;
4) spasmofilia;
5) epilepsia;
6) hemoragia subarahnoidiană, trauma craniocerebrală.

Neurotoxicoza are mai mult comun cu encefalita. Diferenţierea e posibilă prin supravegherea bolnavului în evoluţie. În encefalită dereglările de conştiinţă sunt permanent profunde, convulsiile stabil difuze, iar semnele cerebrale de focar persistă un timp mai îndelungat, formând sechele importante.

Neurotoxicoza oportun tratată evoluează frecvent mai favorabil (în majoritatea cazurilor), iar semnele cerebrale de focar dispar timpuriu, după lichidarea edemului cerebral.

PROGNOSTIC. Elementele care determină un prognostic grav imediat sunt:

– diagnostic tardiv (fazele II şi III);

– prezenţa de SCID;
– acidoza mare;
– comă profundă.

Elementele de prognostic favorabil sunt:

– ameliorarea clinică cu:
– dispariţia convulsiilor;
– revenirea senzorială;
– diminuarea şi dispariţia cianozei;
– reîncălzirea tegumentelor şi a extremităţilor;
– creşterea debitului urinar;
– puls bine palpapil;
– PA creşte.

2) ameliorarea paraclinică:

– normalizarea presiunii venoase centrale;
– reducerea acidozei;
– redresarea trombocitopeniei.

TRATAMENT. În baza tratamentului sunt puse următoarele principii:

1. Principiul de urgenţă a tratamentului.
2. Tratamentul se bazează în primul rând pe măsuri patogenice, apoi etiologice.
3. Neurotoxicoza va fi mai uşor preîntâmpinată decât tratată.

Tratamentul preventiv. Se aplică din primele ore de boală la sugarii cu suspiciune de sensibilitate neurologică dacă ei prezintă viroze respiratorii, pneumonie, infecţii intestinale şi sunt astfel în pericol de apariţie a neurotoxicozei.

În cazul instalării primelor semne de boală, febrei înalte, se recomandă administrarea fenobarbitalului (5–10 mg/kg/24 ore) în asociere cu calciu gluconat (de 3–4 ori pe zi), antihistamine, radedorm (0,5 mg/kg seara înainte de somn). Barbituratele posedă nu numai efect anticonvulsiv, dar şi protejează encefalul de alteraţii hipoxice şi dismetabolice. Fenobarbitalul poate fi

substituit prin oxibutirat de natriu (sirop 2,5–5% –50–100 mg/kg pe zi în 4–6 prize).

Deosebit de indicat este alfa-tocoferolul acetat. În calitate de antioxidant natural el posedă acţiune antiinfecţioasă şi anticonvulsivă. Se administrează câte 10–20 mg/kg per os. Copiilor în primele luni de viaţă soluţia uleioasă de 10 % de tocoferol acetat se prescrie per oral, începând cu 3–5 picături mărind doza până la 10–15 picături de 3 ori pe zi după mâncare. Se administrează de asemenea antitermice şi mixtura cu citral: (soluţie de citral de 1% – 2 ml, tinctură de valeriană – 3 ml, magneziu sulfat – 4,0, natriu bromat – 2,0, soluţie de glucoză de 10% – 200 ml).

Preparatele menţionate e obligatoriu să fie în trusa asistentei medicale sau a medicului pediatru, iar unele din ele (fenobarbitalul, calciul gluconat, alfa-tocoferolul acetat, antitermicele), trebuie să le aibă ca rezervă părinţii acestor copii cu risc de neurotoxicoză.

Medicul e obligat să supravegheze şi să controleze tratamentul preventiv 4–5 zile, până la dispariţia pericolului de agravare.

În cazurile în care febra creşte, apare tremorul, tresăriri convulsive, starea copilului se agravează, la domiciliu se aplică metode fizice de răcire (fricţiuni cu semialcool sau oţet diluat (1:1) cu apă, aplicaţii reci pe proiecţia vaselor magistrale şi pe cap, se administrează analgină şi dimedrol i/m, seduxen i/m (0,5–1 mg/kg) şi lazix (2 mg/kg/24 ore). Apoi copilul urmează a fi trimis la spital (însoţit de medic) pentru internare. În biletul de trimitere vor fi descrise concret pe ore acţiunile terapeutice urgente efectuate la domiciliu.

Tratamentul de spital. Copilul va fi internat în secţia de terapie intensivă, unde se indică tratament special. Monitorizarea şi asigurarea funcţiilor vitale:

A. Permeabilitatea căilor aeriene necesară pentru asigurărea respiraţiei şi prevenirea aspiraţiei de lichide patologice în arborele traheobronşic se realizează prin "poziţia de securitate".

B. Oxigenoterapia (se foloseşte masca sau sonda endonazală).

C. Intubaţia oro- şi rinotraheală este indicată în cazul când măsurile terapeutice menţionate nu reuşesc a menţine o funcţie respiratorie adecvată.

D. Corectarea hipo- sau hipertermiei cu mijloace terapeutice uzuale (antitermice, agenţi fizici şi altele).

Prin monitorizare se vor înregistra permanent unele funcţii şi explorări (P,PA, P venoasă centrală, ECG). Paralel se utilizează:

– sonda vezicală permanentă pentru urmărirea diurezei orare;
– cateterizarea venei subclaviculare pentru perfuzii permanente;
– sonda gastrică.

Se urmăreşte curba termică. Se fac determinări de electroliţi şi Ph în sânge, teste de coagulare. Examinarea şi recoltările necesare se fac cu cea mai mare rapiditate uneori chiar concomitent cu primele măsuri de reanimare. Examenele care nu sunt strict necesare se amână, mai ales dacă e nevoie de deplasarea bolnavului. Ele se vor face pe parcurs. Nu trebuie pierdut timpul esenţial pentru terapeutică.

Tratamentul depinde de faza neurotoxicozei şi are următorul scop:

1. Lichidarea febrei.
2. Diminuarea agitaţiei şi lichidarea crizei convulsive.
3. Deshidratarea.
4. Dezintoxicarea.
5. Refacerea masei circulante.
6. Corectarea acidozei, reechilibrarea hidroelectrolitică.

7. Prevenirea şi tratamentul tulburărilor de coagulare–SCID.
8. Terapia insuficienţei respiratorii (asigurarea cu oxigen).
9. Terapia insuficienţei cardiovasculare.
10. Terapia insuficienţei hepatice, renale şi suprarenale.
11. Lichidarea parezei intestinale.
12. Corticoterapia intensivă.

Medicaţiile se administrează pe cale intravenoasă, mai rar intramusculară. Ordinea de aplicare a tratamentului depinde de manifestarea sindroamelor de neurotoxicoză.

I. Lichidarea febrei. Se obţine prin administrarea antipireticelor de aplicaţie centrală – soluţie de analgină 25–50% câte 10 mg/kg i.v. în asociaţie cu neuroleptice (pipolfen, droperidol, aminazină) şi vasodilatatoare (eufilină, papaverină, dibazol, no-şpa).

Metodele fizice antitermice vor fi aplicate în lipsa spasmului vascular periferic (pungi cu gheaţă aplicate pe craniu, în regiunea vaselor sanguine magistrale, fricţiuni cu semialcool, oţet diluat cu apă 1:1, ventilator).

În cazul persistenţei hipertermiei pot fi utilizate coctailuri litice (sol. aminazină de 2,5% – 1ml + sol.pipolfen de 2,5% – 1 ml + sol. novocainã de 0,5% – 7 ml + sol. droperidol de 0,25% – 1 ml, câte 0,15–0,2 ml coctail la 1 kg masă a corpului în 24 ore sau sol. aminazină de 2,5%–1 ml + sol.pipalfen de 2,5 %–1 ml. + sol. analgină de 50%–1–2 ml + sol. novocainã de 0,25%–8 ml, câte 0,1–0,15 ml/kg i.v.

În stare de comă aminazina e contraindicată. E interzisă administarea concomitentă a neuroplegicelor şi anticonvulsivantelor. De menţionat că măsurile de dezintoxicare şi deshidratare a organismului la fel vor diminua febra.

II. Terapia anticonvulsivantă

E preferabilă administrarea iniţială a unei singure substanţe anticonvulsivante şi numai după verificarea ineficienţei acesteia se va încerca administrarea unui alt medicament anticonvulsivant. Cea mai largă aplicare în tratamentul de urgenţă al stărilor convulsive o au seduxenul şi oxibutiratul de natriu.

Seduxenul este cel mai utilizat în terapia anticonvulsivantă la sugari şi copiii mici. Este caracterizat prin controlul convulsiilor într-un interval scurt de timp (câteva minute de la administrarea i.m.), datorită duratei scurte de acţiune (30–60min.). Poate fi repetat la intervale de 15–30 min între doze de 2–3 ori (sol. de 0,5% i.v., exclusiv i.m.). O doză de seduxen e egală cu 0,3–0,5 mg/kg, cantitatea sumară în 24 ore nedepăşind 1 mg/kg, (sau sol. seduxen de 0,5% copilului în vârstă de până la 3 luni – 0,3–0,5ml, de 3–12 luni –0,5–1 ml, 3–5 ani – 1–1,5 ml, mai mari – 2–3 ml, în 3–5 ml de glucoză de 5–10% i.v.). Poate fi repetat peste 4 ore.

Oxibutiratul de natriu sol. de 20% – 100–150 mg/kg/24 de ore (0,5 ml sol. de 20% la 1 kg/24 ore i.v. sau i.m.). Durata de acţiune 2–4 ore. Administrarea endovenoasă se efectuează cu precauţie, deoarece oxibutiratul de natriu inhibă centrul respirator şi provoacă hipopotasemie (paloare, convulsii, cianoză, tahicardie, colaps, insuficienţă cardiacă). Se administrează cu ritm scăzut după soluţia de glucoză de 10 %+insulină+preparat de potasiu.

În cazurile când convulsiile continuă şi după administrarea de seduxen şi oxibutirat de natriu, se recomandă droperidolul pentru copii agitaţi, în stare de delir (sol. de 0,25% – 0,1–0,2 ml/kg i.m. sau i.v.) cu sol. de glucoză de 5–10% sau sol. izotonică de natriu clorid.

Fenobarbitalul aparte sau fenobarbital + difenină – doza sumară similar fenobarbitalului aparte de asemenea se aplică în terapia anticonvulsivantă.

Uneori sunt indicate barbituratele (tiopental de natriu, hexenal) ce posedă efect rapid anticonvulsiv, însă ele pot fi administrate numai în secţia terapie intensivă din cauza inhibiţiei centrului respirator sub controlul frecvenţei şi profunzimii respiraţiei, doza lor fiind în medie 1–2 mg/kg. După jugularea convulsiilor se administrează fenobarbital (5–10 mg/kg) separat sau în componenţa Seriiski (fenolbarbital 0,01 + difenină 0,01 + papaverină 0,01+gluconat de calciu 0,2) de 3 ori pe zi pentru sugar.

La nou-născuţi şi la sugari terapia anticonvulsivantă se efectuează paralel cu administrarea preparatelor de calciu.

III. Deshidratarea. Prevenirea şi tratamentul edemului cerebral:

1. Lichidarea hipoxiei: asigurarea permeabilităţii căilor aeriene (eliberarea lor de spută, masaj), oxigenoterapia, oxigenobaroterapia, intubaţie şi ventilaţie artificială, administrarea antihipoxantelor (vitamina E, vitamina B_{15}, oxibutirat de natriu, fenobarbital etc.), hipotermia craniană.

2. Reducerea presiunii intracraniene prin administrararea soluţiilor de albumină de 10–15% (5–10 ml/kg), plasmă concentrată (5–10 ml/kg), lazix 4–5 – 7–10 mg/kg/ 24 ore (dacă diureaza e adecvată), manitol de 20 % – 5–10ml/kg (0,5–1,5/kg), glicerol 1–1,5/kg/24 ore, sau diacarb 50 mg/kg. Eufilina şi diacarbul în perioada acută oferă suport edemului cerebral, în prezent nu se mai recomandă.

3. Corticoterapia (în primele 3–5 zile ale bolii): dexazon – 1 – 1,5 mg/kg/24 ore (doză de start), a 2-a zi – 0,5 mg/kg, interval de doze 6 ore, prednisolon 2–5 mg/kg/24 ore, hidrocortizon – 5-10 mg/kg/24 ore.

4. Corectarea acidozei, hipopotasiemiei, tulburărilor de microcirculaţie, diminuarea edemului cerebral.

IV – V Refacerea masei circulante (corectarea hipoviemiei). Dezintoxicarea.

Umplerea patului vascular cu lichide pentru refacerea volumului circulant trebuie să fie rapidă, dar sub controlul strict (!) al presiunii venoase centrale, hematocritului, diurezei orare, densităţii relative a urinei.

În faza de hiperdinamie (hipertermie stabilă, convulsii, dereglări circulatorii) apare necesitatea administrării afară de neuroleptice şi vasodilatatoare (sol. dibazol, papaverină, eufilină, acid nicotinic etc.). Spasmul periferic scade de asemenea la administrarea corticosteroizilor, droperidolului, trentalului.

Terapia perfuzională constituie baza tratamentului bolnavilor cu boli infecţioase severe. Indicaţii: tulburări de microcirculaţie, reducerea volumului de sânge circulant, intoxicaţia, hipertermia, voma, hiperventilaţia, uneori şi diareea.

Refacerea volemiei poate fi efectuată prin perfuzii endovenoase de coloizi: reopoliglucină (10–20 ml/kg), albumină 10–15% (10–20 ml/kg), plasmă (5–10 ml/kg), reomacrodex (5–10 ml/kg), hemodeză şi sol. de glucoză de 10% cu insulină şi potasiu. În primele ore de la debutul bolii e necesar a se abţine de la administrarea soluţiilor salinice din cauza hipernatriemiei existente. Potasiul va fi componentul permanent al perfuziilor endovenoase (exclusiv în oligurie, anurie.). Dozarea după Veltişcev ş. a. – 2–3 mmoli/kg/24 ore în soluţii mai puţin concentrate decât 1% şi în ritm scăzut.

Perfuziile endovenoase cu coloizi şi sol. glucoză de 10% se fac în proporţia 1:1, 1:2 şi în ritm de 15–20 ml pe oră (6–8 picături pe 1').

Volumul total de lichide pe zi conţine necesarul fiziologic de lichide de vârstă + lichidul pierdut prin vome şi scaune repetate, perspiraţie, transpiraţie. În perfuzii se va administra maximum 30–40 ml/kg şi se exclude depăşirea 1 din volumul total. Perfuziile necesită controlul masei copilului şi diurezei orare:

masa nu se va mări, iar diureza va fi adecvată. Nivelul hemodiluției va fi controlat prin valorile hematocritului care nu se vor reduce sub 28–30% vol.

Se recomandă ca terapia perfuzională în neurotoxicoză să fie de dezintoxicare – deshidratare şi să nu depăşească în primele 48–72 ore 30–40 ml/kg/24 ore, având un ritm lent (4–5 picături pe min.). Dacă copilul va deveni excitat, vor reveni convulsiile, va progresa coma, atunci perfuziile e.v. vor fi întrerupte, iar restul de lichid se va administra pe cale orală sau prin sonda gastrică şi per clismam).

VI. Corectarea acidozei metabolice.

După ameliorarea hemodinamicii şi lichidarea hipopotasiemiei în cazul menţinerii acidozei decompensate se va administra bicarbonat de sodiu de 4% – 2–4 ml/kg (doza iniţială), apoi conform testelor de laborator. Trisamina nu se mai aplică – provoacă uşor alcaloza. Corectarea acidozei se va atinge şi prin administrarea cocarboxilazei, vitaminelor B_6 şi C, perfuziilor intravenoase.

Administrarea de bicarbonat de sodiu în infecţiile acute necesită atenţie deosebită. Uneori se instalează o alcaloză posibilă în viroze respiratorii şi infecţii intestinale cu prognostic nefavorabil. Corectarea ei va fi foarte dificilă. Se vor administra: acid ascorbic în doze mari, acid acetilsalicilic, potasiu în doze necesare pentru a corecta hipopotasiemia care însoţeşte alcaloza, veroşpiron (sau aldacton) – antagonist de aldosteronă ce reţine pierderile de potasiu prin urină.

VII. Prevenirea şi corectarea tulburărilor de coagulare.

Perfuziile endovenoase, vasodilatatoarele, corticosteroizii corectează în mare măsură tulburările de coagulare, ameliorând reologia. Sunt de asemenea administrate:

– antiagregante (trental 1–2 mg/kg, curantil 0,5–1 mg/kg, reopoliglucină);

– heparină (100–200 U/kg cu intervale de 4–6 ore între doze, sub controlul timpului de coagulare după Li-Waite (N este de 4–6) – de susţinut la 10–12 spre a evita formarea trombusurilor. În stadiul al III al SCID de fibrinoliză heparina se va administra doar 50 U/kg; sau nu se va administra de loc.
– antifermenţi: contrical (1000–5000 U/kg), gordox (5000–10000 U/kg), trasilol (500 U/kg), citocrom C;
– crioplasmă (10 ml/kg).

S-a renunţat la acidul aminocapronic din motiv că provoacă coagulopatie de consum.

VIII. Terapia insuficienţei respiratorii

Asigurarea necesităţii de oxigen şi acţiunile terapeutice menţionate vor spori lichidarea insuficienţei pulmonare.

IX; Corectarea dereglărilor cardiovasculare cu glicozizi *(strofantină, corglicon, digoxină)* ***şi cardiotrofice*** *(vitamina B_6, cocarboxilază, panangină).*

X. Terapia insuficienţei hepatice: *vitamine (complexul B, PP, K),* ***antiproteaze, hepatoprotectoare*** *(riboxină, carsil, lipostabil).*

Terapia insuficienţei renale: perfuzii e.v., vasodilatatoare, antiagregante, hemosorbţie, plasmofereză.

Terapia insuficienţei suprarenale acute: glucocorticosteroizi 5–30 mg/kg/24 ore după prednisolon, perfuzii e.v., dopamină, antiagregante, combaterea acidozei şi altor tulburări de metabolism, tratamentul SCID, vasodilatatoare.

XI. Lichidarea parezei intestinale *prin administrarea de potasiu, terapia de detoxicare, administrarea pituitrinei, prozerinei.*

XII. Corticoterapie *(a se vedea mai sus).*

Menţinerea metabolismului adecvat al celulelor nervoase se face prin utilizarea glucozei cu insulină şi administrarea de

nootropil (piracetam) – 50–100 mg/kg/24 ore i.v. ca antihipoxant.

Pentru stabilizarea membranelor celulare I.Ilciuc (1986) recomandă de administrat un triplet lipostabilizant (esenţiale – 1–2 ml, alfa-tocoferol acetat 10–15 mg/kg, acid lipoic– 1–2 mg/kg.

Antibioticoterapia cu penicilină se utilizează 5–7 zile în scopul prevenirii complicaţiilor nespecifice. În gripă şi alte viroze respiratorii este indicată gamaglobulina antigripală şi preparatele antivirale.

După vindecare (completă sau cu sechele) de neurotoxicoză copilul va fi supravegheat de pediatru şi neuropatolog minimum 2 ani (dispensarizare obligatorie).

Bolnavii care au avut convulsii pentru prima oară vor urma fenobarbitalul + gluconat de calciu 6 luni, iar cei cu convulsii repetate – 12 luni (finlepsină sau pantogam). Periodic li se va indica mixtură cu citral (câte 3–4 săptămâni), medicaţii de restabilire.

Vaccinările se vor face după 6–12 luni de la vindecare. În situaţia epidemiologică nefavorabilă vaccinările se vor efectua administrând concomitent anticonvulsivante şi antihistaminice. Părinţii vor fi puşi la curent cu privire la profilaxia neurotoxicozei.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Al II-lea Congres naţional cu participare internaţională în infecţia HIV/SIDA: clinică, diagnostic, tratament. 20–23 octombrie 1998, Bucureşti, România.
2. I. Aujard, A. Bedu, C. Baumann, E. Binger, Traitement des meningites bacteriennes du nouveau-ne et.de l'enfant. La revue du praticien (Paris), 1994, 44, 2157.
3. И.Ф. Баринский и др. Герпес. М., 1976.
4. В.Д. Беляков, А.П.Ходырев, А.А. Тотолян. Стрептококковая инфекция. Л., 1988.
5. Н.А. Чайка с соавт. Кампилобактериоз. М., 1988.
6. Mircea Chiotan. Boli infecţioase. Editura Naţional, Bucureşti. 1998.
7. Diagnosticul, clinica, evoluţia şi tratamentul hepatitelor virale acute, cronice şi cancerului primar. Chişinău, 1998.
8. Diphtheria Plan of Acţion for the Prevention and Control of Diphtheria în the European Region (1994–1995). Prof. S.Dittman WHO, consultant D-r C.Roure. WHO Regional Adviser for Communicable Diseases.
9. Şt.M.Dimitriu, G.Teodorovici, A.Ivan. Boli infecţioase şi epidemiologice. Curs. Iaşi, 1986.
10. M.Dragomirescu şi col. Curs de boli infecţioase. Vol. II Timişoara.
11. Petru Galeţchi, Dumitru Buiuc, Ştefan Plugaru. Ghid practic de microbiologie medicală. Chişinău, Bucureşti, 1997.
12. А.В. Горелов. Н.В.Воротынцева. Клинические проявления кампилобактериоза у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни у детей, 1997, № 3.
13. В.И.Халитова с соавт. Этиологическая расшифровка острых кишечных заболеваний у детей. Акт. вопросы гастроэнтерологии. Тезисы докл I. Респ. науч.-практич.

конференции гастроэнтерологов (30–31 мая 1988 г.), Кишинев, 1986.
14. Ш.Х. Ходжаев, И.А. Соколова. Менингококковая инфекция. Ташкент, 1986.
15. Ion Ilciuc, Diomid Gherman, Mihai Gavriliuc. Encefalopatia toxiinfecţioasă acută la sugari. Chişinău, 1996.
16. Infecţia HIV/SIDA. Experienţa spitalului clinic "Dr.Victor Barbeş" în perioada 1985–1998, octombrie 1998.
17. А.П. Казанцев, Эпидемический паротит. М, Медицина, 1988.
18. Э. Керпель-Фрониус. Педиатрия. Будапешт, 1977.
19. Н.А. Коровина с соавт. Профилактика и лечение дисбактериоза кишечника у детей раннего возраста. Москва, 1995.
20. А.С. Мартынкин. Коклюш у детей. Методические рекомендации, Санкт-Петерсбург, 1990.
21. Н.И. Нисевич, В.Ф.Учайкин. Тяжелые и злокачественные формы вирусного гепатита у детей. М., Медицина, 1982.
22. Н.И. Нисевич, В.Ф. Учайкин. Инфекционные болезни у детей, М., 1990.
23. L. Păun. Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV). Bucureşti, Editura medicală, 1988.
24. Poliomielita Ghid pentru clinicieni, Programul Extins de Imunizare, OMS, 1994.
25. P. Popovici, L. Serbuşcă, L. Serbencu ş. a. Particularităţile clinice ale oreionului la copii. Chişinău, 1998.
26. В.И. Покровский, Л.А. Фаворова, Н.Н.Костюкова. Менингококковая инфекция. М., 1976.
27. Elena Rebedea, Irina Rebedea. Diarei acute infecţioase. Bucureşti, 1998.
28. Revista română de boli infecţioase. Vol. 1, nr.1, 1998.

29. G. Rusu. Particularităţile difteriei la etapa actuală. Curierul medical, 1996, nr.4.
30. Г.И. Руссу с соавт. Клинические особенности острой дизентерии Флекснера у детей первого года жизни. Матер. II. Респ. научно-практич.конференции интов Молдавии, октябрь, 1991.
31. Г.И. Руссу с соавт. Особенности сальмонеллеза у новорожденных. Акт. вопр. педиатрии. Тезисы I съезда детских врачей, 13 октября 1988 г., г.Кишинев.
32. Saul Krugman cu coaut. Infections diseases of children. Eyghth edition. Toronto, 1985.
33. C. Spânu cu coaut. Infecţia rotavirală – etiologia, epidemiologia, clinica şi diagnosticul de laborator. Instrucţii metodice. Chişinău, 1992.
34. Н.С. Сенку с соавт. Особенности течения острого вирусного гепатита В(ВГВ) у детей первого года жизни /Tezele confer. ştiinţifice anuale USMF "N. Testemiţanu", 25–27 mai, 1993, Chişinău.
35. Г.П. Сомов, В.И. Покровский, Н.Н. Веселнова. Псевдотуберкулез. АМН СССР, М., Медицина, 1990.
36. С.Н. Соринсон. Вирусные гепатиты, 2-е издание. Санкт-Петерсбург, 1998.
37. П.М. Стратулат, Г.И. Руссу. Особенности течения клебсиеллеза у новорожденных. Кишинев, 1988.
38. А.И. Швалко. Коклюш. Л., 1974.
39. Claudiu Taindel / sub red. Tratat de pediatrie. Vol. 4, Boli infecţioase, Bucureşti, 1984.
40. Tratamentul bolilor diareice. Curs didactic. OMS, UNICEF, 1997.
41. В.Ф. Учайкин. Руководство по инфекционным болезням у детей. М., 1998.
42. В.Н. Верцнер. Ветряная оспа. Москва, 1966.

43. ВИЧ–инфекция у детей. /Методические разработки/. М., 1990.
44. Н.В. Воротынцева с соавт. Комплексная терапия неотложных состояний при острых кишечных инфекциях у детей. /Методические рекомендации/. М, 1988.
45. Marin Gh. Voiculescu. Boli infecţioase. Vol. II, Bucureşti, 1990.
46. Н.М. Златковская. Энтеровирусные заболевания у детей. Л., 1986.

CUPRINS

Cuvânt înainte .....
Boli infecţioase cu poarta de intrare respiratorie.....4
Difteria (G. Rusu) 4
Scarlatina (P.Popovici) 22
Rujeola (L.Serbuşcă) 32
Rubeola (L. Serbuşcă) 45
Infecţia herpetică (A.Galeţchi)
– Herpes simplu 53
– Varicela 58
– Herpes (zona) zoster 66
Oreionul (N.Sencu, T. Alexeev) 68
Tusea convulsivă (P.Popovici) 80
Infecţia meningococică (G. Rusu) 91
Infecţii respiratorii virale acute (L. Serbencu) 108
– Gripa 117
– Paragripa 132
– Adenoviroze 136
– Infecţia cu virusul sinciţial respirator 143
Infecţii enterovirale
Infecţii enterovirale nepoliomielitice
Poliomielita (G.Rusu, P. Popovici) 157
Boli infecţioase cu poarta de intrare digestivă 170
Dizenteria bacteriană (G. Rusu, T. Juravliov)..... 173
Salmoneloze (G. Rusu, L. Serbuşcă) 188
Escherichioze (L. Serbuşcă) 201
Boli infecţioase gastrointestinale acute cu stafilococi virusuri, enterobacterii condiţionat patogene Campilo-bacterioza. (G.Rusu).
– Bolile diareice acute (BDA) cu stafilococi 211

– Diarei virale. Rotaviroza 219
– Campilobacterioza 222

Tratamentul bolilor infecţioase gastrointestinale acute
la copii (G. Rusu) 226
Hepatite virale acute (primare) la copii (A. Galeţchi) 236
– Hepatita virală A (HVA) 238
– Hepatita virală B (HVB) 243
– Hepatită virală D,C,E (HVD, HVC, HVE) 251
Consecinţele hepatitelor virale la copii. Hepatita cronică
virală. (G.Rusu.) 256
Febra tifoidă (G.Rusu) 277
Pseudotuberculoza (L.Serbencu) 295
Infecţia HIV/SIDA la copii (G.Rusu) 304
Mononucleoza infecţioasă (L.Serbencu) 329
Neurotoxicoza în bolile infecţioase la copii mici.
(G. Rusu, A.Vântu). 340
Bibliografie selectivă. 361

Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina* USMF
Bd. Ştefan cel Mare, 165
Coli convenţionale 14,86
Com. 318, tiraj 400

Erată

Pag.	Rândul	E tipărit	Se va citi
6	25	fibină	fibrină
15	9	hopotonie	hipotonie
20	4	pertuzii	perfuzii
27	8	vagotonitei	vagotoniei
28	28	limfade-nite	limfadenite
59	26	cu ce cea mai mare	cu cea mai mare
74	7	suborditală	suborbitală
74	19	apleiocitoză	pleiocitoză
80	12	Amboldic	Ambodic
82	12–13	la 2–4 ani. Mortalitatea este mică, în majoritatea cazurilor letale, survenind la copii în vârstă de până la 1 an (10–15%).	la 2–4 ani. Mortalitatea este mică. Majoritatea cazurilor letale se constată printre copiii în vârstă de până la 1 an (10–15%).
89	2	comulsivă	convulsivă
100	29	inconsistenţă	inconştienţă
102	27	suparativă	supurativă
105	3	hirocefalie	hidrocefalie
125	19	fornitoza	ornitoza
147	19	respirato	respirator
148	21	orplian	Orphan
158	19	poliomieltei	poliomielitei
158	27	fecal-oală	fecal-orală
160	21	coroanele	coarnele
167	16	ciologică	citologică
180	2	spasmant	spasmat
201	26	patogenia	patologia
206	20	ECEC	EPEC
212	17	enterocolitita	enterocolita
215	15	dismicribism	dismicrobism
217	21	difterie	difterite
219	26	Diarei virale. Rotaviroza	Diareile virale
220	8	diraree	diaree
228	1–2	Administrarea copilului un lichid în cantitate mai mare ca de obicei	Administrarea lichidului în cantităţi mai mari ca de obicei.
236	17	D, E, i (tabelul 13).	D, E, G (tabelul 13).
258	16	diseptic	dispeptic
261	5	variante	variate
262	10	AAT	ALAT
264	25	hipergramaglobulinemie	hipergamaglobulinemie
267	4	diseptic	dispeptic
270	12	manifeste	manifestări
287	8	bacteriolgic	bacteriologic
299	30	parenchima toasă	parenchimatoasă
329	5	Mononucleoza infecţioasă (ganglionară, boala Filatov) este o	Mononucleoza infecţioasă (febra ganglionară, boala Filatov) este o
365	21	Infecţii enterovirale nepoliomielitice	Infecţii enterovirale nepoliomielitice (P.Popovici)
365	22	Poliomielita (G.Rusu, P.Popovici)	Poliomielita (G.Rusu)
366	10	Consecinţele hepatitelor virale la copii. Hepatita cronică virală (G.Rusu)	Consecinţele hepatitelor virale la copii. Hepatita cronică virală (G.Rusu, A.Vântu)
366	16	Neurotoxicoza în bolile infecţioase la copiii mici. G.Rusu, A. Vântu)	Neurotoxicoza în bolile infecţioase la copii mici (G.Rusu)